Rok III Seria II Kraków Nr 4 (15 lutego 1947)

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego, Izby Lekarskiej w Krakowie, Związku Lekarzy P. P., Wojewódzkiego Urzędu Zdrowia. Organ publikacyjny Związku Lekarzy Ubezpieczeń Społecznych

Redakcja i Administracja:
Kraków, Krupnicza 11 a
Tel. 586-69
Konto P. K. O. Nr IV-310

Wydawca: Krakowskie Towarzystwo Lekarskie Redaktor odpowiedzialny: dr B. Giędosz

Rok III Seria II Kraków Nr 4 (15 lutego 1947)

PRZEGLĄD LEKARSKI

CZCIGODNEMU JUBILATOWI

PROF. DR MED. WITOLDOWI ORŁOWSKIEMU

W 50. ROCZNICĘ JEGO NAJ-
SZLACHETNIEJSZEJ DZIAŁALNOŚCI

NUMER NINIEJSZY POŚWIĘCA I ŻYCZY
DALSZEJ RÓWNIE OWOCNEJ PRACY
DLA DOBRA NAUKI POLSKIEJ

REDAKCJA „PRZEGLĄDU LEKARSKIEGO"

Pięćdziesięciolecie pracy w służbie nauki i nauczania i to pracy bez wytchnienia, pracy twórczej i pracy szeroko promieniującej! Treść tych słów, ich istotę zdoła dokładnie ocenić tylko ten, kto sam wprzągł się w jej służbę.

Dzisiaj, gdy obchodzimy złote gody Profesora Dra Witolda Orłowskiego z Nauką, a w szczególności Polską Nauką Lekarską, należy zanalizować ten nimb szacunku, uznania i miłości, jaki otacza Jego świetlaną postać. Składają się na niego trzy ogniwa: Naukowiec, Obywatel, Człowiek.

Nie miejsce tu omawiać szczegółowo działalność naukową Profesora Orłowskiego, wszystkim nam dobrze znaną. Wystarczy podkreślić tylko jej etapy. Pierwszy etap, to uzyskanie docentury z zakresu medycyny wewnętrznej w r. 1907 w Wojennej Medycznej Akademii w ówczesnym Petersburgu, po czym w szybkim tempie następuje Jego działalność profesorska w uniwersytecie w Kazaniu, potem w Tomsku i Irkucku. Nowo odrodzona po pierwszej wojnie światowej Polska ofiarowuje Mu katedrę w najstarszym swoim uniwersytecie. Profesor Orłowski śpieszy na to wezwanie z dalekiego wschodu i obejmuje tę placówkę w r. 1920 w tym słusznym przekonaniu, że dla Polski najwydatniej można pracować w samejże Polsce. Po pięciu latach działalności na katedrze w Uniwersytecie Jagiellońskim odchodzi Profesor Orłowski na katedrę do Warszawy, bo wyrywają Go sobie uniwersytety. Na katedrze warszawskiej pozostaje On do dziś dnia. Wyrazem tej działalności na szeregu katedr jest 160 naukowych prac i publikacyj Profesora Orłowskiego ogłoszonych w języku polskim, rosyjskim, francuskim, bułgarskim i niemieckim, a gotowe do druku jest 6-tomowe dzieło „Nauka o Chorobach Wewnętrznych", na które czeka niecierpliwie cały świat lekarski tak starszy, jak i ten młodszy, uczący się. 389 prac uczniów i asystentów wykonanych pod kierunkiem Profesora Orłowskiego w prowadzonych przez Niego klinikach, uzupełnia godnie rozmiary Jego działalności naukowej.

Jednakże Profesor Orłowski — naukowiec miał na oku nie tylko chwilę bieżącą, lecz patrzył i patrzy w przyszłość, by Polska Nauka Lekarska, a medycyna wewnętrzna w szczególności, miała i nadal silne podstawy do dalszego rozwoju. Wyrazem tej Jego troski o podstawy Polskiej Interny, to długi szereg wyhabilitowanych przez Niego docentów; i dziś Profesor Orłowski może też z dumą spoglądać, że przeważna część polskich katedr medycyny wewnętrznej jest obsadzona przez Jego ludzi, Jego szkołę.

Wreszcie podkreślić należy działalność Profesora Orłowskiego, jaką rozwijał i nadal rozwija w charakterze już to przewodniczącego, już to członka całego szeregu naukowych towarzystw lekarskich, już to w charakterze organizatora licznych zjazdów lekarskich o celach tak czysto naukowych, jak i naukowo-społeczno-lekarskich oraz jako organizatora licznych poradni lekarskich. Nadto człowieka o tym zasięgu pracy nie brakło i nie brakuje w kierowaniu szeregu fachowych wydawnictw lekarskich.

W uznaniu też za Swą działalność naukową został Profesor Orłowski wybrany członkiem szeregu towarzystw naukowych, jak Polska Akademia Umiejętności, Polska Akademia Nauk Lekarskich, Towarzystwo Naukowe Warszawskie, Rada Nauk Ścisłych i Stosowanych.

Oto typ naukowca czystej krwi, dla którego Nauka była i jest posłannictwem życiowym.

Profesor Orłowski — naukowiec nie zamknął się jednak w zaciszu Swego gabinetu i Swej kliniki, lecz wyszedł z nich, by iść z nurtem życia; i tu właśnie występuje Jego działalność społeczna, nie tylko w zakresie lekarskim, ale i obywatelskim.

I tak już w czasie pierwszej wojny światowej przejawia się ta Jego działalność na terenie Kazania; Profesor Orłowski organizuje tu dla dzieci uchodźców polskich 3 szkoły powszechne oraz gimnazjum z polskim językiem wykładowym, bierze czynny udział w Polskim Komitecie Pomocy Ofiarom Wojny, organizuje przytułki dla dziatwy polskiej, kursy dla Polaków-analfabetów, jego dziełem jest „Dom Polski" w Kazaniu z Polskim Uniwersytetem Ludowym oraz Teatrem Polskim. Po przewrocie bolszewickim w r. 1917 zostaje wybrany przedstawicielem polskiej ludności w Radzie Miejskiej oraz staje na czele Rady skupiającej w sobie wszystkie stowarzyszenia polskie na terenie Kazania. W drodze do Polski z Azji w r. 1920 organizuje na pokładzie statku „Jarosław" naukę dla polskich dzieci oraz popularne wykłady dla żołnierzy Dywizji Syberyjskiej, wracających tym statkiem do Polski. Podczas ostatniej wojny światowej organizuje Profesor Orłowski na wydziale lekarskim tajnego Uniwersytetu Warszawskiego naukę chorób wewnętrznych oraz kursy dla lekarzy klinicznych, mające za cel przysposobienie przyszłych naukowców na okres powojenny. W czasie powstania warszawskiego, mimo doszczętnego ograbienia przez Niemców i zniszczenia Jego mienia, nie ugina się, lecz pełen, jak zawsze, energii i samozaparcia, ratuje Swą ukochaną klinikę, ewakuując ją ze Szpitala Dzieciątka Jezus do Grodziska Mazowieckiego; klinika ta, doprowadzona do stanu 150 łóżek, była tamże czynna do lipca 1945, po czym powróciła na swe dawne miejsce.

Oto Profesor Orłowski widziany z innej strony, mianowicie widziany jako Polak-obywatel, nie zamykający się w swej specjalności, lecz oddający się, mimo własnych tragedyj życiowych, z całym zapałem i poświęceniem na usługi społeczeństwu.

Wreszcie trzecie ogniwo nimbu otaczającego Profesora Orłowskiego, to cechy Jego charakteru, to Profesor Orłowski-człowiek; i tu wszyscy, którzy mieli szczęście z Nim pracować, z Nim dłużej przebywać, do których

grona i ja mam zaszczyt się zaliczyć, stwierdzić muszą jedno: Profesor Orłowski, to ośrodek przyciągający wszystkich, to człowiek, na którego słowie można polegać, jak na słowie Zawiszy, to człowiek-kryształ.

I dzisiaj też, w związku z jubileuszem pracy i wysiłku życiowego Profesora Orłowskiego, cały nasz świat lekarski chyli czoła przed tym tytanem pracy, przed tym wcieleniem wiedzy i cnót lekarskich i przed tym człowiekiem bez skazy, życząc Mu jeszcze jak najdłuższych lat pracy dla dobra Polskiej Nauki Lekarskiej.

Kraków, w lutym 1947.

Prof. dr Tadeusz Tempka

ANDRZEJ BIERNACKI Warszawa

O postaci azotemicznej skrobiawicy nerek

Z 2 Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Warszawskiego. Dyrektor: Prof. dr med. Witold Orłowski.

Zagadnienie mocznicy w skrobiawicy nerek łączy się ściśle z ogólniejszym zagadnieniem mocznicy w nerczycach, a więc z problemem tzw. marskości nerczycowej.

Wiemy od dawna, że nerczyca przewlekła w odróżnieniu od przewlekłego rozlanego zapalenia kłębuszków nerkowych, z reguły nie doprowadza do wtórnej marskości. Śmierć chorych na nerczycę nie jest właściwą śmiercią nerkową, a jest najczęściej wynikiem powikłań pozanerkowych. Brak azotemii, podwyższenia ciśnienia tętniczego, zmian na dnie oczu, hipostenurii lub izostenurii jest dowodem, że w nerczycy niema właściwej niewydolności nerek a „przejście nerczycy w III okres niewydolności nerek jest nadzwyczaj rzadkie i ta postać marskości w nerczycy wymaga jeszcze dokładnych badań" (Volhard).

Nie ulega jednak wątpliwości, że takie przypadki istnieją. Volhard podaje kilka przypadków marskiej nerczycy, L. Bernard opisuje *„nephrite epithéliale hydropigène"* z typowymi objawami nerczycy, zakończony mocznicą. Pasteur Vallery-Radot, Delafontaine i Trombert spostrzegali objawy mocznicy w jednym przypadku nerczycy lipoidowej. Wosika opisał mocznicę w przebiegu nerczycy, przy czym na sekcji znaleziono zakrzepy w żyłach nerkowych.

Objawy kliniczne i anatomiczne marskości w nerczycy są zupełnie inne niż w marskości wywołanej przewlekłym rozlanym zapaleniem kłębuszków nerkowych. Nie mamy przerostu serca i ciśnienie nie jest podwyższone, brak jest objawów ocznych i nie spostrzega się nigdy mocznicy drgawkowej. W opisanych przypadkach marskości nerczycowej z nadciśnieniem (Volhard) znajdowano zawsze na sekcji stwardnienie naczyń nerkowych, które mogło być powodem wysokiego ciśnienia tętniczego. W preparatach mikroskopowych nerki widać w marskości nerczycowej, że zmiany wsteczne w nabłonkach ustępują na drugi plan przed bujaniem tkanki łącznej w okolicy zanikających kanalików. Kłębuszki są w większej części zniszczone. Wśród rozległego pola zniszczonego miąższu nerkowego widać tylko wysepki zachowanych kłębuszków i odpowiadających im kanalików.

Te wybitne zmiany w kłębuszkach w przypadkach nerczyc kończących się mocznicą dadzą się może łatwiej wyjaśnić w oświetleniu ostatnich badań i poglądów.

Według klasycznych opisów nerczyc, cały przebieg choroby miał się odbywać na poziomie kanalików, pozostawiając aparat kłębuszkowy anatomicznie i czynnościowo bez zmian. Nowsze badania, przede wszystkim Randeratha, stwierdziły, że w nerczycach powstają pierwotnie zaburzenia w czynności kłębuszków. Białko ze krwi przechodzi do kłębuszków, mimo że w budowie i ukrwieniu kłębuszków nie można wykryć żadnych zmian. Uszkodzenie nabłonka kanalików jest według Randeratha sprawą wtórną, spowodowaną zawartością białka w przesączu przepływającym przez kanaliki i wtórnym wchłanianiem białka i innych substancji przez komórki nabłonka. Na Międzynarodowym Zjeździe Patologów w Atenach w r. 1936 Volhard w referacie o nerczycach potwierdził słuszność tego poglądu. Według Volharda w długotrwałych nerczycach powstają zmiany w ukrwieniu kłębuszków i w ten sposób powstaje marskość nerczycowa.

Podczas gdy mocznica w nerczycach czystych zdarza się nadzwyczaj rzadko, to występuje ona nieco częściej w skrobiawicy nerek. Te przypadki marskości skrobiawiczej opisywali już dawno Cohnheim, Wagner, Weigert, Volhard i Fahr, a w nowszym piśmiennictwie Willer, Mark i Mosenthal, Jennigs, Altnow i Higgins, Marcolongo i Rotta, Perla i Gross. W piśmiennictwie polskim opisali takie przypadki Pryłucki i Rachoniowa oraz Żera i Dering-Ossowska.

Skrobiawica nerek łączy się zazwyczaj ze skrobiawicą innych narządów. Według obecnie panujących poglądów (Letterer, Oberling) skrobiawica jest zaburzeniem przemiany białkowej o typie anafilaktycznym. Pierwotną zmianą jest hiperproteinemia, głównie hiperglobulinemia, doprowadzająca do strącenia się w postaci gelu w tkankach kompleksów białkowych z kwasem chondroitynosiarkowym, o wysokim ciężarze drobinowym. W tym ujęciu jest to choroba ogólna mająca w odniesieniu do nerek duże podobieństwo do nerczycy i dlatego Volhard nie wyodrębnia zupełnie skrobiawicy nerek i zespołu nerczyc.

Spostrzeżenia kliniczne i anatomo-patologiczne wykazały jednak, że skrobiawica nerek może przebiegać bez objawów nerczycowych a z drugiej strony opisano liczne przypadki tzw. paraamyloidozy, w których zmiany skrobiawicze obejmowały bardzo liczne narządy

z pominięciem nerek (Lubarsch, Perla i Gross, Bürümecekci). W r. 1935 opisali Marcolongo i Rotta przypadek skrobiawicy nerek zakończony śmiercią z objawami mocznicy, który klinicznie przebiegał bez białkomoczu, z wielomoczem, izostenurią i azotemią a na sekcji dokładne badanie histologiczne stwierdziło jedynie skrobiawicę kłębuszków bez zmian w kanalikach.

Przypadki podobne dowodzą, że skrobiawica nerek zarówno ze względu na inną patogenezę, jak i odmienny często przebieg kliniczny nie daje się całkowicie wtłoczyć w ramy zwykłej nerczycy, jak chce Volhard.

Mocznica w przebiegu skrobiawicy nerek może powstawać w sposób następujący:

1. Zmiany skrobiawicze w kłębuszkach nerkowych niszczą bezpośrednio układ kłębuszkowy i przy bardzo rozległych zmianach doprowadzają do niewydolności nerek skutkiem niedoboru czynnego miąższu nerkowego.
2. Zmiany skrobiawicze w naczyniach doprowadzających kłębuszków (vasa afferentia) upośledzają odżywienie kłębuszków i powodują w nich zmiany wsteczne.
3. Zmiany wsteczne w kanalikach, zaniki kanalików i rozrost tkanki łącznej około kanalików doprowadzają wtórnie do zmian wstecznych w odpowiednich kłębuszkach.

Wyżej wymienione zmiany anatomiczne mogą oczywiście występować równolegle i jedynie badanie histo-patologiczne może wyjaśnić, jakie zmiany przeważają w danym przypadku.

Niezależnie od rozmieszczenia zmian w nerce, skrobiawica nerek doprowadza do mocznicy nie przez zmiany czynnościowe, lecz przez prosty niedobór miąższu nerkowego. Wynikają z tego pewne wnioski co do przebiegu klinicznego, mianowicie objawy niewydolności nerek powinny: 1. występować dopiero po dłuższym trwaniu choroby; 2. nasilać się powoli i stopniowo; 3. nieuchronnie prowadzić do zgonu. Przekonamy się przy rozbiorze opisanych przypadków, czy te przypuszczenia są słuszne.

Łącznie z 3 własnymi przypadkami zebrałem z dostępnego mi piśmiennictwa 15 przypadków mocznicy w przebiegu skrobiawicy nerek. Wszystkie te przypadki były dokładnie zbadane klinicznie i anatomo-patologicznie i nie nasuwały żadnych wątpliwości rozpoznawczych.

Przy ocenie krytycznej przypadków mocznicy w skrobiawicy nerek należy sobie przede wszystkim postawić pytanie, czy skrobiawica nie zawierała wstawki rozlanego zapalenia kłębuszków nerkowych i czy w rezultacie mocznica nie jest spowodowana tym zapaleniem lub wtórną marskością pozapalną nerek. Jak częsty jest ten mechanizm powstawania mocznicy w nerczycach, tego dowodzi praca Pasteura Vallery-Radota, Delafontaina i Tromberta, w której, prócz spostrzeżeń autorów, mamy zebrane wszystkie przypadki nerczyc lipoidowych z mocznicą, ogłoszone w piśmiennictwie francuskim. Prawie wszystkie opisane przypadki mają mniejszą lub większą wstawkę rozlanego zapalenia kłębuszków nerkowych i dlatego nie mogą być uważane za prawdziwe przypadki marskości nerczycowej. Autorowie ci twierdzą we wnioskach końcowych, że w przypadkach nerczyc lipoidowych z mocznicą mamy zawsze wstawkę zapalną i wobec tego podają w wątpliwość istnienie marskości nerczycowej, podobnie zresztą jak zaprzeczają istnieniu czystej nerczycy lipoidowej w postaci Epsteina, Volharda i Fahra.

Podaję obecnie opis przypadków, spostrzeganych w II Klinice Chorób Wewnętrznych Uniw. Warsz.

Przypadek 1.

Dr K. K., lat 35, lekarz, l. ks. klin. 436 i 810, r. 1939-40. Choruje od $1^1/_2$ roku na gruźlicę płuc, leczoną odmą opłucną prawostronną. W plwocinie wykryto prątki Kocha. Mimo leczenia miewa gorączkę, chudnie. Od 9 miesięcy ma sączącą przetokę w okolicy odbytu. Już na początku choroby stwierdzono w moczu 1,65‰ białka i kilka wałeczków szklistych w preparacie. Przed 9 miesiącami gorączkował przez 2 tygodnie do 38,5°, kaszlał więcej, wykszuszając sporo śluzowo-ropnej plwociny, zawierającej do 5 prątków Kocha w polu widzenia. W moczu znaleziono wtedy 6‰ białka, potem wielokrotne badania stwierdzały zwykle około 1‰ białka w moczu. W osadzie bardzo rzadko kilka krwinek czerwonych, 0—5 krwinek białych w każdym polu widzenia, nieliczne wałeczki szkliste.

Przed 6 miesiącami ilość białka wzrosła do 2‰ i pojawiły się obrzęki, początkowo tylko na nogach i po chodzeniu. Od miesiąca poczuł się znacznie gorzej: stale osłabiony, obrzęki powiększyły się i objęły całą dolną część ciała i brzuch. W tym stanie przybył do Kliniki.

W dzieciństwie chorował na zapalenie szpiku kostnego, często miewał zapalenia okostnej górnej szczęki. Przed 15 laty przebył ostry gościec stawowy. Często chorował na zapalenie gardła i migdałków. Wielokrotnie przechodził zapalenie płuc.

Po przybyciu chorego do Kliniki w dniu 20. VIII. 1940 r. stwierdziliśmy znaczne wyniszczenie, duże, białe, miękkie obrzęki nóg, moszny, krzyża i dolnej części brzucha. W płucach objawy odmy prawostronnej, przy czym prześwietlenie rentgenowskie nie wykryło jamy, a w plwocinie nie znaleźliśmy prątków Kocha. Układ krwionośny bez zmian. Ciśnienie tętnicze 130—75. Wątroba i śledziona niewyczuwalne. W okolicy odbytu sącząca przetoka.

Badanie moczu stwierdziło w dniu przybycia 6‰ białka. W osadzie (pow. 450-krotne) tylko 5—10 krwinek białych w polu widzenia, bez krwinek czerwonych i wałeczków. Badanie morfologiczne krwi stwierdziło Hb 70%, krwinek czerwonych 4.300.000, krwinek białych 9.200. Wzór krwinek białych prawidłowy.

Początkowo stan chorego zaczął się szybko poprawiać, obrzęki ustąpiły prawie zupełnie, poprawiło się łaknienie i ogólne poczucie chorego. Dobowa ilość moczu wahała się od 2.100 do 2.600 ml przy wskaźniku diurezy 1,52—2,08 i c. wł. 1.009—1.014. W moczu stale duża ilość białka: 8—15‰. Osad bez krwinek czerwonych, zawierał zwykle 1—5 krwinek białych w polu widzenia, wałeczki szkliste, czasami nieliczne wałeczki ziarniste. W świetle spolaryzowanym — ciała tłuszczowate dwułomne.

W dniu 22. IX. nastąpiło nagłe pogorszenie. Pojawiła się bezsenność, bóle głowy, nudności i wymioty. Ilość dobowa moczu obniżyła się z 2.500 do 900 ml. We krwi stwierdzono 190 mg% mocznika. Badanie okulistyczne poza *„situs vasorum inversus"* zmian nie wykryło. Zawartość białka w surowicy — 7,3—7.65%. Chlorków w moczu 2,68‰.

Po diecie bezsolnej nastąpiła tylko nieznaczna poprawa i przy objawach nasilającej się mocznicy chory zmarł dnia 8. X. 1940. Rozpoznanie sekcyjne

(Prof. dr med. Ludwik Paszkiewicz) (w skrócie): *Amyloidosis lienis diffusa, renum, gl. suprarenalium, hepatis. Tuberculosis cavernosa pulmonum. Laryngitis et colitis tuberculosa.* Nerki: waga prawej — 250 g, lewej — 180 g. Łoże tłuszczowe bardzo małe. Torebka cienka, zdejmuje się łatwo. Powierzchnia zewnętrzna gładka, barwy masła. Przekrój: kora szeroka, niewyraźnie pasmowata, o sadłowatym połysku, plastyczna przy dotyku. Miedniczki bez odchyleń od stanu prawidłowego.

Badanie histologiczne nerek (skrawki barwione hematoksyliną-eozyną, metodą v. Giesona i fioletem metylowym): tylko nieliczne kłębuszki z wyraźnie zwiększoną liczbą jąder. Ogromna większość kłębuszków jest zmieniona w bezpostaciowe masy, dające odczyn na amyloid, wśród których widać czasami resztki zachowanych pętli naczyniowych. Kanaliki rozszerzone, ze zgrubiałym nabłonkiem, zawierają bezpostaciowe masy, inkrustowane złuszczonymi nabłonkami. Wokół kanalików i kłębków wyraźny rozrost tkanki łącznej, która w miejscu zanikłych kanalików tworzy większe skupienia. W naczyniach wyraźne zmiany skrobiowate.

Streszczenie: u chorego z małą odpornością wrodzoną na zakażenia, z czynną postępującą gruźlicą płuc, powstała mocznica, wywołana rozległą skrobiawicą nerek z rozpoczynającą się wtórną marskością, przy czym ani badanie kliniczne, ani histologiczne nie wykryło cech dodatkowego zapalenia rozlanego kłębuszków nerkowych.

Przypadek 2.

Chory B. K., lat 45, urzędnik, l. ks. klin. 150. r. 1931—32, zgłosił się do II Kliniki, uskarżając się na puchnięcie nóg, stany podgorączkowe i wilgotny kaszel. Od 2 lat choruje na płuca, stale miewa gorączkę, poci się, wykrztusza śluzowo-ropną plwocinę czasami z domieszką krwi. Przed 4 miesiącami zaziębił się i stan ogólny pogorszył się znacznie. Od kilku tygodni zauważył obrzęki na nogach i na lewym przedramieniu. Na twarzy i na tułowiu obrzęków jakoby nie miał. Żadnych nieprawidłowości w ilości i wyglądzie oddawanego moczu nie zauważył. Warunki mieszkaniowe i odżywiania średnie. Poza odrą i wiewiórem na nic nie chorował. W rodzinie chorób płucnych nie było.

W chwili przybycia chorego do Kliniki uderzała bladość skóry, z lekkim woskowym odcieniem i rozległe, białawe, miękkie obrzęki okolicy lędźwiowej, powłok brzusznych i nóg. W jamie otrzewnej wyraźne objawy wolnego płynu. Badanie narządów brzusznych było niemożliwe z powodu obrzęku powłok i płynu w otrzewnej. W płucach objawy zagęszczenia miąższu w szczytach z rozpadem pod lewym obojczykiem. Sylwetka serca prawidłowa. Tętno 80 na minutę. Ciśnienie tętnicze 120—75.

Mocz: ilość dobowa 1300 ml, c. wł. 1.012, białka 20‰. W osadzie dość liczne wałeczki szkliste i woskowe oraz lipoidy dwułomne. W plwocinie 10—15 prątków Kocha w polu widzenia. We krwi mocznika — 10 mg%, indoksylu — 0,08 mg%, próba ksantoproteinowa — 24. Odczyn Wassermanna we krwi — ujemny. Badanie morfologiczne krwi: Hb 65%, krwinek czerwonych 3.800.000, krwinek białych 7.200, w tym: kwasochłonnych 1%, obojętnochłonnych pał. 9% i podzielonych 44%, limfocytów 42%, monocytów 4%.

Ze względu na brak retencji azotowej, choremu przepisano dietę bezsolną, z dużą ilością białka i z ograniczeniem płynów do 4 szklanek na dobę. Obrzęki zmniejszyły się, chory stracił w ciągu tygodnia 4 kg i zaczął się nieco poprawiać, Poprawa ta była tylko przejściowa i w ciągu następnych 2 tygodni stan chorego znacznie się pogorszył: obrzęki zaczęły się powiększać, łaknienie pogorszyło się wyraźnie. W moczu: ilość dobowa wynosiła od 600 do 1800 ml, c. wł. od 1,009 do 1,018, białko od 2‰ do 20‰, przy czym odsetek białka ulegał znacznym i zupełnie nieprawidłowym wahaniom. W osadzie moczu liczba wałeczków zmniejszyła się; najczęściej występowały wałeczki woskowe, rzadziej szkliste, najbardziej drobnoziarniste. Czasami pojawiała się nieznaczna liczba krwinek białych. Krwinek czerwonych nie wykryto. Ciśnienie tętnicze skurczowe cały czas w granicach około 100—120 mm.

W miesiąc od przybycia do kliniki chory zaczął się uskarżać na silne osłabienie, bóle głowy, nudności i wymioty. We krwi 138 mg% mocznika. W następnych dniach rozwinął się szybko typowy obraz mocznicy, ilość moczu spadła do 80 ml na dobę i chory zmarł. Ciśnienie tętnicze utrzymywało się ciągle na poziomie 120-80 mm.

Rozpoznanie anatomo-patologiczne (Zakład Anat. Patol. U. W. prof. L. Paszkiewicz): *Amyloidosis renum, hepatis, glandularum suprarenalium. Bronchopneumonia confluens inferior dextra. Tuberculosis fibrosa et cavernosa chronica lobi superioris pulmonis utriusque, praecipue sinistri. Tuberculosis acinosa dispersa lobi inferioris pulmonis sinistri et acinoso-nodosa lobi superioris pulmonis dextri. Adhaesiones pleurales. Ascites. Ulcera tuberculosa intestini.*

Badanie histologiczne nerek stwierdziło rozległe zmiany skrobiawicze w kłębuszkach. W większości kłębuszków nie widać pętli naczyń ani torebki. W ścianach naczyń i pomiędzy kanalikami zmiany skrobiawicze dużego stopnia. Brak nacieków drobnokomórkowych w miąższu i zmian stwardnieniowych w naczyniach.

Streszczenie. U chorego z gruźlicą płuc, trwającą od 2 lat, rozwinęła się skrobiawica nerek i narządów wewnętrznych, która doprowadziła do znacznego zniszczenia układu kłębuszkowego i do wtórnej mocznicy, przebiegającej bez zmian zapalnych i marskich w nerkach i bez nadciśnienia tętniczego.

Przypadek 3.

Chora F. K., lat 25, przy mężu, l. ks. klin. 59(C), r. 1936—37, podaje, że już od 2 lat choruje na gruźlicę płuc. Miewa zwykle stany podgorączkowe, kaszel; narzeka na osłabienie i poty nocne. Od 2 miesięcy zauważyła obrzęki na nogach, brak łaknienia, postępujące chudnienie i osłabienie. Od tygodnia uskarża się na ból głowy, nudności i wymioty. Przedtem oddawała mocz prawidłowo, ostatnio oddaje moczu mało. Poza tym nie chorowała. Ma dwoje dzieci zdrowych. Warunki mieszkaniowe i odżywiania dość dobre.

Chora przybyła do Kliniki w stanie ciężkim, nieco zamroczona. Skóra blada, obrzękła na twarzy, w okolicy krzyżowej i na nogach. Ogólna ciepłota ciała 37,6°. W płucach objawy zagęszczeń w obu szczytach i objawy rozpadu w górnym płacie prawym. Sylwetka serca prawidłowa. Tony serca głuche. Tętno 100 na minutę, miernie napięte i wypełnione. Ciśnienie tętnicze 125-85 mm. Wątroba i śledziona niewyczuwalne. Nerki obustronnie wyczuwalne, wyraźnie powiększone, wystają na 3 palce spod łuku, o powierzchni gładkiej, prawie nieruchome, nieco bolesne, zwłaszcza prawa.

Badanie moczu: ilość dobowa około 200 ml, kwaśny, c. wł. 1.014, białka 12‰, w osadzie 50—60 krwinek białych w polu widzenia, nieliczne krwinki czerwone i wałeczki szkliste w preparacie. We krwi mocznika 160 mg%, indoksylu 0,1 mg%, próba ksantoproteinowa 42.

Chora zmarła po 3 dniach pobytu w Klinice wśród objawów postępującej mocznicy.

Na sekcji (Zakład Anat. Patol. U. W., dyrektor: prof. L. Paszkiewicz): *Tuberculosis nodoso-caseosa renis utriusque. Amyloidosis renum et diffusa lienis. Tuberculosis cavernosa chronica partis inferioris lobi superioris pulmonis sinistri et totius lobi superioris dextri. Tubreculosis acinoso-nodosa dispersa pulmonum. Obliteratio cavi pleurae dextrae, adhaesiones cavi pleurae sinistrae. Steatosis myocardii et hepatis.*

Nerki: prawa 540 g, lewa 350 g. Torebka tłuszczowa skąpa, łączno-tkankowa cienka, zdejmuje się łatwo. Powierzchnia wewnętrzna na ogół gładka, barwy masła. W wielu miejscach żółte guzy wielkości wiśni, nieco wystające nad powierzchnię. Kora szeroka, rysunek za-

tarty, połysk sadłowaty. Guzy na przekroju zserowaciałe.

Badanie histologiczne: W kłębuszkach rozległe zmiany skrobiawicze z zanikiem pętli naczyniowych. Niewielkie zmiany skrobiawicze w ścianie tętnic. W okolicy guzów liczne ogniska ziarniny gruźliczej z obszarami zserowacenia i typowymi gruzełkami.

Streszczenie. W odróżnieniu od poprzednich przypadków, mamy tutaj jednocześnie skrobiawicę nerek i gruźlicę guzowatą, serowaciejącą nerek. Uszkodzenie czynnego miąższu nerkowego było oczywiście tym większe i doprowadziło do śmiertelnej mocznicy, bez nadciśnienia tętniczego. Podobnie jak w poprzednich przypadkach badanie histologiczne nie wykryło objawów rozlanego zapalenia w nerkach.

W dostępnym mi piśmiennictwie znalazłem opis następujących przypadków skrobiawicy nerek z mocznicą:

Willer podaje 4 przypadki rozpoznane na podstawie dokładnego badania histologicznego jako skrobiawicza nerka marska.

1. Chory, lat 31, z przewlekłym zapaleniem szpiku, obrzękami. W moczu 14‰ białka. Wymiary serca prawidłowe. Ciśnienie tętnicze 120—75. Dno oczu prawidłowe. Azot niebiałkowy we krwi 0,117 mg%. Śmierć wśród objawów mocznicy. Na sekcji małe nerki (lewa 109 g, prawa 114 g) o nierównej powierzchni.

2. Chory, lat 39, z klinicznie rozpoznaną nerczycą lipoidową na tle kiłowym i obrzękami. W moczu 10‰ białka. Ciśnienie tętnicze krwi 125—75, bez przerostu serca. Dno oczu prawidłowe. Azot niebiałkowy we krwi 0,032 mg%. Śmierć wśród objawów mocznicy.

3. Chora, lat 42, z przewlekłym wrzodziejącym zapaleniem stawów, obrzękami, białkomoczem (7‰), bez odchyleń w układzie krążenia. Ciśnienie tętnicze 120—80. Dno oczu bez zmian. Postępujące objawy mocznicy, doprowadzającej do zgonu.

4. Chora, lat 77, z gruźliczym zapaleniem serowaciejącym jajników i przymacicza i ogólną miażdżycą tętnic. Obrzęki niewielkie. W moczu 7‰ białka. Niewielki przerost serca. Ciśnienie tętnicze 140—80. Śmierć wśród objawów mocznicy, wywołanej skrobiawicą nerek, gdyż badanie histologiczne wyłączyło marskość nerek na tle miażdżycy.

Histologicznie we wszystkich czterech przypadkach Willer nie znalazł w nerkach ani jednego kłębuszka niezmienionego. W skrawkach seryjnych okazało się, że zaledwie 20% kłębuszków miało drożne naczynia włosowate i to w bardzo małym stopniu. Torebka kłębuszków zmieniona włóknisto, niektóre kłębuszki zmniejszone do $^1/_2$ swej wielkości. W kanalikach nacieki lipoidowe w komórkach, kanaliki rozszerzone workowato. W ścianach naczyń zmiany skrobiawicze, zmniejszenie ich światła, szczególnie w naczyniach doprowadzających.

Langeron, Paget i Sennelart opisali przypadek nerczycy u chorego lat 33 z gruźliczym zapaleniem stawu biodrowego i przetoką, z dużymi obrzękami, białkomoczem do 6‰ białka. Pod koniec życia powolny wzrost poziomu mocznika we krwi od 62 mg% do 119 mg%. Ciśnienie tętnicze cały czas na poziomie około 130—80. Na sekcji rozległe zmiany skrobiawicze w nerkach i wtórny rozrost tkanki łącznej z obrazem nerki marskiej skrobiawiczej.

Przypadek L. Bernarda i J. Parafa: Mężczyzna lat 36, z wyniszczającymi suchotami płucnymi, obrzękami, białkomoczem do 6,2‰ W osadzie nieliczne krwinki białe, bez krwinek czerwonych, wałeczki szkliste, wyraźne ciała dwułomne. We krwi: białko całkowite 5,1%—5,9%, albuminy 0,9%—1,5%, globuliny 4,2%—4,5%, lipoidy 0,5%—1,4%, mocznik 47 mg%—109 mg%. Śmierć z objawami mocznicy, przy czym ciśnienie tętnicze cały czas około 100/80. Na sekcji: skrobiawica nerek z wtórną marskością. Rozległa skrobiawica kłębuszków, rozszerzenie i zanik kanalików. Liczne ogniska bujania tkanki łącznej. Nacieki lipoidowe, głównie w kanalikach krętych.

Perla i Gross opisali rzadki przypadek odosobnionej skrobiawicy nerek bez zmian skrobiawiczych w innych narządach u kobiety 63-letniej, zmarłej wśród objawów mocznicy.

Następujące 3 przypadki zasługują na szczególną uwagę, gdyż przebiegały one bez obrzęków.

Albrami, Bertrand-Fontaine, Lichtwitz i Laudat opisali chorą, która od 4 lat cierpiała na gruźlicę kręgosłupa. Biegunki, powiększenie wątroby i śledziony, ciśnienie tętnicze 100/70. Dno oczu bez zmian. W moczu białko 3—5‰; w osadzie wałeczki ziarniste. Na 16 dni przed zgonem wystąpiły objawy mocznicy. We krwi mocznika 326 mg%.

Następny przypadek tych samych autorów dotyczył chorego, lat 55, z gruźliczym zapaleniem stawu biodrowego z przetoką. Po sześciu miesiącach choroby pojawiły się obrzęki, w moczu 5—9‰ białka. Mocznika we krwi było w tym okresie choroby 50 mg%. W 2 roku choroby obrzęki znikły i nie pojawiły się więcej, natomiast poziom mocznika we krwi zaczął się podnosić stopniowo do 83 mg%, po $1^1/_2$ roku do 131 mg% i wreszcie w ostatnim okresie przed zgonem, w okresie wyraźnych objawów mocznicy, 197 mg%. Próba Bennholda dodatnia.

R. Opsahl opisuje chorą, lat 28, która od 15 lat cierpiała na gruźlicę stawu biodrowego z przetoką. W ostatnich miesiącach życia szybko przebiegająca gruźlica płuc rozpadowa i śmierć wśród objawów mocznicy. Na sekcji rozległa skrobiawica nerek bez objawów zapalnych.

W piśmiennictwie polskim, przypadki skrobiawicy nerek z mocznicą opisali Rachoniowa oraz Żera i Dering-Ossowska.

Przypadek Dr Rachoń, który krótko opisuje Pryłucki, dotyczył osoby, która cierpiała na przewlekłą gruźlicę kości z objawami nerczycy i zmarła wśród objawów mocznicy. Rozpoznano klinicznie na podstawie wyniku próby z czerwienią kongo *amyloidosis renum ad cirrhosim vertens*, co potwierdziła sekcja.

E. Żera i K. Dering-Ossowska opisali chorego, który przed 5 laty cierpiał na przewlekłe zapalenie szpiku kostnego, trwające 6 miesięcy a przed 2 laty zachorował na wiewiór z ropnym zapaleniem narządów płciowych. W przebiegu skrobiawicy o klinicznie szybkim rozwoju wystąpiła końcowa mocznica, wśród której chory zmarł.

Ilość mocznika była przez cały czas prawidłowa i dopiero pod koniec wzrosła do 340 mg%. Ciśnienie tętnicze cały czas: skurczowe 105—110, rozk. 60—70.

Na sekcji znaleziono tylko jedną nerkę, a w niej zmiany skrobiawicze i zakrzep żyły nerkowej.

Rosenberg podaje, że widział tylko 3 przypadki marskości skrobiowatej nerek, potwierdzonej anatomicznie. Według niego jest to jedyna postać marskości nerczycowej, stwierdzona anatomicznie. Przebiega z upośledzeniem zagęszczania, bez nadciśnienia i przerostu serca.

Prócz powyższych przypadków czystej skrobiawicy nerek z mocznicą, opisano cały szereg przypadków skrobiawicy nerek (Lemierre, Kindberg, Cottet, Mahondeau-Campayer, Achard i Bariety, Lortat-Jacob, Pasteur-Vallery-Radot, Troisier), w których powodem mocznicy był nie tylko ubytek miąższu nerkowego, zniszczonego przez zwyrodnienie i sprawy marskie, ale i rozwój rozlanego zapalenia kłębuszków nerkowych, które się dołączyło do skrobiawicy i było bezpośrednią

przyczyną zgonu. Przypadki powyższe nie wchodzą oczywiście w zakres niniejszej pracy.

Zestawienie opisanych przypadków własnych i zebranych z piśmiennictwa upoważnia do wyodrębnienia, zgodnie z Abramim, postaci azotemicznej skrobiawicy nerek, rzadkiej wprawdzie, lecz zasługującej niewątpliwie na uwagę.

Spróbuję obecnie wyprowadzić z przedstawionego materiału wnioski, dotyczące etiologii, anatomii patologicznej i obrazu klinicznego tej postaci chorobowej.

Etiologia.

Na 15 przypadków w 10 przypadkach przyczyną skrobiawicy była gruźlica. Stanowi to 67%. W 4 przypadkach była to gruźlica płuc, w 5 przypadkach — gruźlica kości i stawów, w 1 przypadku — gruźlica przydatków. W przypadkach o etiologii niegruźliczej przyczyną skrobiawicy była w 1 przypadku kiła, w 1 przypadku zapalenie szpiku, w 1 przypadku zapalenie przewlekłe stawów, w 1 przypadku zakażenie wiewiórowe i zapalenie szpiku, w 1 przypadku etiologia była nieznana.

Najczęstszą przyczyną azotemicznej postaci skrobiawicy nerek jest więc gruźlica, która, jak wiemy, jest również najczęstszą przyczyną zwykłych postaci skrobiawicy nerek. Altnow, Winkle, Maly i Williams na 16 przypadków skrobiawicy nerek, potwierdzonej sekcyjnie, znaleźli wszędzie gruźlicę jako tło. W 13 przypadkach była to gruźlica płuc i w 3 przypadkach — gruźlica kręgosłupa.

Anatomia patologiczna.

Zmiany anatomo-patologiczne w nerkach w przypadkach skrobiawicy z mocznicą można podzielić na następujące grupy:

1. Zmiany wsteczne w kłębuszkach;
2. Zmiany skrobiawicze w tętniczkach nerkowych, głównie w naczyniach doprowadzających;
3. Zmiany w układzie kanalikowym o cechach nerczycy z częstym odkładaniem lipoidów;
4. Zmiany marskie z rozrostem tkanki łącznej.

Zmiany wsteczne w kłębuszkach ze zniszczeniem prawie całkowitym aparatu kłębuszkowego istnieją we wszystkich opisanych przypadkach. Dowodzi to, że bezpośrednią przyczyną mocznicy jest po prostu deficyt anatomiczny układu kłębuszkowego. Oczywiście, zmiany wsteczne kłębuszków mogą zależeć nie tylko od zmian skrobiowatych w samych kłębuszkach, ale również od zmian w naczyniach doprowadzających albo kanalikach.

Już te zmiany tłumaczyłyby całkowicie powstawanie mocznicy, jednak nie obserwowano żadnego przypadku, w którym zmiany skrobiowate dotyczyłyby wyłącznie kłębuszków. Prawie w każdym przypadku spostrzega się również pozostałe rodzaje zmian, jednak w bardzo różnym stopniu. Zmiany w kanalikach odpowiadają zwykle za życia cechom nerczycy (obrzęki, białkomocz, wałeczki), stopień zaś zmian łączno-tkankowych rozstrzyga o zaliczeniu przypadku do marskości skrobiawiczej nerek.

W skrobiawicy bez marskości nerki są powiększone, żółtawe, o powierzchni gładkiej, z sadłowatym połyskiem. W skrobiawiczej marskości nerek waga ich spada do 120—150 g, powierzchnia jest nierówna, pstra.

Należy podkreślić, że marskość skrobiawicza nerek wcale nie jest koniecznym warunkiem mocznicy. W całym szeregu przypadków, zakończonych śmiercią z powodu mocznicy nie znaleziono na sekcji marskości nerek, a jedynie opisane wyżej zmiany wsteczne.

Objawy kliniczne i przebieg choroby.

Wspólną cechą wszystkich opisanych przypadków jest powolny rozwój cierpienia, późne występowanie mocznicy, zwykle w 2—3 roku skrobiawicy nerek i powolny, nieubłagany wzrost retencji azotowej, zwykle bez remisji, co tłumaczy się łatwo stopniowym zanikaniem czynnego aparatu kłębuszkowego. W przypadku Abramiego poziom mocznika wznosił się stopniowo w ciągu 2 lat, zanim doszło do śmiertelnej mocznicy.

Okres skrobiawicy nerek poprzedzający mocznicę przebiega zwykle typowo i w żadnym przypadku nie można na zasadzie obrazu klinicznego przewidzieć tego powikłania. Przebieg choroby, zmiany w moczu i w białkach krwi, wstawka nerczycy lipoidowej nie są w żadnej zależności od tego fatalnego zejścia.

Jako przypadki rzadkie można wyodrębnić przypadki skrobiawicy nerek z mocznicą, przebiegające bez obrzęków lub tylko z niewielkimi obrzękami. Nie odpowiada im żaden szczególny obraz anatomiczny (Abrami, Bertrand-Fontaine, Lichtwitz i Laudat, Opsahl). Na 15 przypadków było 3 bez obrzęków.

Na szczególną uwagę zasługuje we wszystkich opisanych przypadkach układ krążenia. W żadnym przypadku nie stwierdzono zwiększenia się ciśnienia tętniczego ani przerostu serca, który by zależał od zmian w nerkach. Należy to oczywiście do klasycznego obrazu nerczyc, jednak brak nadciśnienia tętniczego w przypadkach skrobiawicy nerek z mocznicą pozwala na pewne wnioski.

W powstawaniu nadciśnienia tętniczego w chorobach nerek wysuwano w niektórych teoriach zagadnienie celowości wzrostu ciśnienia. Traube ujmował to dość prymitywnie jako odczyn na zwężenie lub niedrożność naczyń w nerkach, Koranyi przypuszcza, że niezależnie od mechanizmu powstawania nadciśnienia tętniczego ma ono na celu poprawę ukrwienia nerek.

Trudno chyba o większe uszkodzenie czynnego miąższu nerkowego z zanikiem naczyń włosowatych kłębków, jak w opisanych przypadkach. Gdyby nadciśnienie tętnicze miało być celowym odruchem obronnym ustroju, to powinnoby wystąpić przynajmniej w pewnych przypadkach.

Przeciw temu rozumowaniu istnieje dość ważny argument: skrobiawica nerek występuje jako powikłanie ciężkich i przewlekłych chorób i w okresie mocznicy ustrój może nie mieć już sił, aby odpowiedzieć zwyżką ciśnienia tętniczego. Rzeczywiście są opisane przypadki skrobiawicy powikłane przewlekłym rozlanym zapaleniem kłębków nerkowych, które, mimo to, również przebiegają bez nadciśnienia tętniczego. Z drugiej strony mamy jednak przypadki skrobiawicy nerek, w których retencja azotowa narasta bardzo powoli, w ciągu lat, w ustroju stosunkowo silnym i mimo to ciśnienie nie wzrasta (Abrami). Trudno więc mówić o nadciśnieniu jako odruchu celowym w chorobach nerek.

Również teorie o powstawaniu „pressorów" z uszkodzonego miąższu nerkowego (Volhard, Katzenstein) trudno dadzą się pogodzić z powyższymi spostrzeżeniami. Zniszczenie miąższu nerkowego we wszystkich przytoczonych przypadkach jest olbrzymie i nie oszczędza żadnego elementu nerkowego tak, że sposobności do powstawania „pressorów" jest bardzo dużo. Mimo to ciśnienie tętnicze nie wzrasta.

Rokowanie w skrobiawicy nerek, powikłanej mocznicą, jest zawsze złe. Zresztą skrobiawica nerek bez mocznicy daje również złe rokowanie. Przypadek Reimanna jest zupełnie odosobniony (Reimann opisał przypadek gruźlicy płuc z objawami skrobiawicy nerek i dodatnią próbą Bennholda, w którym po torakoplastyce i wygojeniu się zmian w płucach ustąpiły objawy skrobiawicy).

Leczenie jest bezskuteczne i ogranicza się do leczenia objawowego.

Wnioski

1. Wbrew klasycznej zasadzie, że skrobiawica nerek powoduje śmierć z wyniszczenia lub powikłań, nie zaś z mocznicy, opisano i zebrano z piśmiennictwa 15 przypadków skrobiawicy nerek przebiegającej z mocznicą, wyodrębniając je jako postać azotemiczną skrobiawicy nerek.
2. W etiologii tych przypadków występuje w 67% zakażenie gruźlicze.
3. Przyczyną mocznicy jest deficyt czynnego miąższu nerkowego.
4. W przebiegu skrobiawicy nerek niema żadnych cech, które by pozwoliły przewidzieć końcową mocznicę.
5. Na uwagę zasługują rzadkie przypadki mocznicy bez obrzęków.
6. Wszystkie opisane przypadki przebiegały bez nadciśnienia tętniczego i bez przerostu serca.
7. W świetle tych przypadków nie można uważać nadciśnienia tętniczego w chorobach nerek za odruch celowy ustroju.

PIŚMIENNICTWO

Abrami, Bertrand-Fontaine, Lichtwitz i Laudat: Bull. Soc. Méd. Hôp. Paryż, 1931, s. 753 i 1338. — Achard i Bariety: Ann. Anat. Pathol. 1930, s. 1108 i 1931, s. 201. — Altnow, Winkle, Maly i Williams: Arch. int. Med. 1935, 56, s. 944. — Bernard L. i Paraf: Presse Méd. 1931. s. 1589. — Bürümeceksi: Virch. Arch. 1938, 302, s. 607. — Jennings, Altnow i Higgins: Ann. int. Méd. 1937, 10, s. 1398. — Labbé i Boulin: Bull. Hôp. Paryż, 1931, s. 458. — Labbé, Boulin, Azerad, Justin-Besançon: Bull. Hôp. Paryż, 1929, s. 1288. — Langeron, Paget i Sennelart: Bull. Hôp. Paryż, 1931, s. 1779. — Lemierre, Kindberg, Cottet, Mahondeau-Campayer: Bull. Hôp. Paryż, 1931, s. 1769. — Marcolongo i Rotta: Arch. Sc. Med. 1935, 59, s. 103 i 60, s. 27. — Mark i Mosenthal: Am. J. med. Sc. 1938. 196, s. 529. — Oberling: Ann. Anat. Path. 1927, 4, 733. — Opsahl: Acta med. scand. 1938, suppl. 92. — Pasteur Vallery-Radot, Delafontaine, Gilbrin, Gauthier-Villars: Bull. Hôp. Paryż, 1929, s. 635. — Pasteur Vallery-Radot, Delafontaine i Trombert: Ann. Méd. 1935, 38, s. 79. — Perla i Gross: Amer. J. Path. 1935, 11, 92. — Pryłucki: P. Arch. Med. Wewn. 1930, 8, s. 272. — Rachoniowa: wg Pryłuckiego. — Randerath: Beitr. path. Anat. 1935, 95, s. 403; Erg. Path. 1937, 32, s. 91. — Reimann: J. Am. Med. Assoc. 1935, 104, s. 1070. — Rosenberg: Choroby nerek. Kraków, 1930. — Troisier, Cattan, Kourilsky, Lortat-Jacob: Bull. Soc. Hôp. Paryż, 1931, s. 1357. — Trombert: Thèse. Paryż. 1934. — Willer: Frankf. Zsch. Path. 1933, 46, s. 22 i 306. — Wosika: Ann. Int. Med. 1936; 10, 403. — Volhard: Virch. Arch. 1937, 298, 660; Nierenerkrankungen und Hochdruck. J. A. Barth. 1942. — Żera i Dering-Ossowska, Medycyna, 1934, st. 434.

JERZY GLASS New York

O chorym białku krwi

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych U. W. Dyrektor: Prof. dr med. Witold Orłowski.

I. WSTĘP

Nowoczesne poglądy na białka krwi pozwalają traktować je jako rodzaj narządu, znajdującego się w stanie rozprószenia, obdarzonego szeregiem czynności. Funkcje białek krwi sprowadzają się do transportu różnych ciał dających się absorbować na ich powierzchni, do żywego udziału w procesach odpornościowych, do utrzymania równowagi osmotycznej krwi itd. Białka krwi, stosownie do ich czynności w świetle nowej nauki nie stanowią jednostki statycznej, nieruchomej, martwej, ale jednostkę czynnościową, ruchliwą, zmienną i żywą.

Tymczasem w klinice nowe poglądy na znaczenie białek krwi nie znalazły sobie dotąd obywatelstwa a ocena ich roli dla ustroju obraca się w kategoriach poglądów przestarzałych. W najlepszym razie klinika ogranicza się do rejestracji zmian i wahań w ogólnym poziomie białek we krwi i ich frakcyj albuminowych i globulinowych. Dzięki olbrzymiej ilości badań tego pokroju zmiany te poznane są już w klinice gruntownie, nie wyczerpuje to jednak bynajmniej zagadnienia patologii białkowej w klinice. Postępy nowoczesnej chemii koloidalnej i fizyko-chemii klinicznej lat ostatnich udowodniły niezbicie, że białka krwi, poza zmianami ilościowymi podlegają w stanach chorobowych głębokim zmianom swej struktury chemicznej i swych własności fizyko-chemicznych. Fakty te, które będą tematem niniej-

szego artykułu, mają wielkie znaczenie praktyczne. Mimo to są one nieznane w klinice.

Już w r. 1931, badając niektóre własności fizyko-chemiczne hemoglobiny, a mianowicie jej punkt izoelektryczny i powinowactwo jej do tlenu, doszliśmy do wniosku, że własności fizyko-chemiczne hemoglobiny zmieniają się w różnych stanach chorobowych. Znalazło to potwierdzenie i rozwinięcie w pracach Antoniego Fidlera i Emila Apfelbauma z naszej Kliniki. Przechodząc z kolei na teren białek surowiczych przystąpiliśmy od r. 1933 do badań ich własności fizyko-chemicznych w różnych stanach chorobowych. W badaniach tych, prowadzonych przez 6 lat w Warszawie, a kontynuowanych w latach 1940—1941 w Z. S. S. R. — stwierdziliśmy, że zespoły białkowe surowicy nie mają bynajmniej niezmiennych własności fizyko-chemicznych, że ulegają w pewnych określonych stanach chorobowych zmianom nie tylko ilościowym, ale i jakościowym i że głębsze przestrojenia w ciałach białkowych krwi w stanach chorobowych nie są bynajmniej czymś wyjątkowym, ale regułą. Zestawiając jeszcze w r. 1936 wyniki tych badań w doniesieniu „O zmianach jakościowych, zachodzących w zespołach białkowych krwi ustroju ludzkiego w stanach chorobowych" (Pol. Gaz. Lek. 1936, nr 20; Wien. Klin. Wschrift 1936, nr 38; Le Sang 1937, t. XI, nr 3, 251) podkreśliłem, że stoimy w obliczu nowej i ważnej dziedziny badań, a mianowicie nauki o patologii białek krwi, która już może w niedalekiej przyszłości pozwoli zrozumieć niektóre nie wytłumaczone dotąd zjawiska chorobowe, spotykane w patologii ludzkiej.

Pomimo, że od tego czasu przeszło dużo lat stoimy jeszcze daleko od stworzenia nauki o patologii białek krwi. Niemniej jednak liczne nowo zdobyte od tego czasu fakty i spostrzeżenia, o których będzie dalej mowa, pozwalają już rozwinąć niektóre pojęcia, wówczas ledwo naszkicowane i zbudować pewien surowy szkielet pojęć o chorobowo zmienionym białku krwi, jak również nawet zużytkować zdobyte przez ten czas fakty dla kliniki w celach zupełnie praktycznych.

Przez ostatnie 3 lata przed wojną, w pracach bardzo zasłużonych w tej dziedzinie badaczy, jak Bennholda i Kylina przebija również powtarzająca się nuta o zmienionym chorobowo białku krwi. To też niewątpliwie znajdujemy się obecnie u progu nowej nauki o chorobowo zmienionym białku krwi, które nazywać tu będę dla uproszczenia wprost, „chorym białkiem" tak, jak mówimy o chorej tkance lub o chorej krwi. Nowoczesna chemia koloidalna białek surowiczych nie zadawala się pojęciem albumin i globulin; w pracowniach teoretycznych Svedberga i innych — Tiselius, Mc Farlane, Nutzenbecher, Kylin itd. rozbijają już zespoły globulinowe, albuminowe i fibrynogenowe na 2, 3 i więcej frakcyj i podfrakcyj o różnych cechach fizyko-chemicznych. Wśród tej różnorodności frakcyj i podfrakcyj białkowych zarysowuje się podstawowa jedność białka surowiczego, które już w warunkach zdrowia jest zróżnicowane czynnościowo, a w warunkach chorobowych zwłaszcza nabiera szczególnej płynności swych form strukturalnych, form i własności chemicznych i fizyko-chemicznych. I gdy jeszcze w niektórych zakładach chemii fizjologicznej dzieli się grubymi i niszczącymi metodami białko na różne rzekomo ostro rozdzielone frakcje, to z nowoczesnych danych chemii klinicznej zdaje się wynikać, że poprzez coraz większe zróżnicowanie form białkowych dochodzimy wreszcie do syntetycznego pojęcia płynności cech chemicznych i fizyko-chemicznych białka surowiczego.

Toteż w pracy niniejszej mówić będziemy w ogólności o chorym białku krwi, mając tu na uwadze przede wszystkim całe białko surowicze, nie kładąc zbytniego akcentu na zmiany poszczególnych frakcyj białkowych i podamy tu w formie zebranej niektóre wstępne wiadomości o chorym białku krwi, które mogą służyć jako budulec do nowo tworzącej się nauki o patologii białkowej.

II. Dane dowodowe o przestrojeniach chorobowych białek surowiczych w patologii ludzkiej

Aby udowodnić istnienie zmian jakościowych, zachodzących w ciałach białkowych surowicy krwi a powstających pod wpływem spraw chorobowych, przytoczymy tu obecnie wszystkie posiadane dowody, które przemawiają za istnieniem chorego białka krwi.

A. Dane dowodowe, wynikające z prac II Kliniki Chorób Wewnętrznych U. J. P. w Warszawie
(Dyrektor: prof. dr Witold Orłowski)

1) Badania zdolności tłumikowej ciał białkowych surowicy, wyosobnionych i oczyszczonych dializą i elektrodializą, chronologicznie pierwsze, ogłoszone w r. 1935 (Pol. Arch. Med. Wewn. t. XIII, z 4, 896, r. 1935 oraz Bull. de l'Academie Polon. d. Sciences, Classe de Médecine, r. 1935, 603) dostarczyły pierwszego dowodu zmienności ciał białkowych surowicy w stanach chorobowych.

Badania te wykonałem na wyosobnionych frakcjonowaniem siarczanem amonu frakcjach białkowych, oczyszczonych następowo dializą w woreczkach celofanowych oraz elektrodializą w mikroelektrodializatorach Pauliego, pod kontrolą pomiarów przewodnictwa elektrycznego aparaturą telefoniczną Kohlrauscha. Po zawieszeniu oczyszczonych w ten sposób białek w roztworze rozcieńczonego ługu sodowego i oznaczeniu w tych roztworach zawartości azotu białkowego w aparacie Parnas-Wagnera, oznaczałem zdolność tłumikową białek metodą miareczkowania elektrometrycznego w obrotowej elektrodzie wodorowej Hastingsa, połączonej z potencjometrem Cambridge. Pomiary te wykonałem u 60 osób zdrowych i chorych.

Z badań tych wynika, że podczas gdy w warunkach prawidłowych 1 g albuminy przy pH = 7.4 wiąże od 2.25 do 3.00 ml n/10 NaOH,

to w warunkach chorobowych, a zwłaszcza w żółtaczkowych chorobach wątroby, w zapaleniach nerek i nerczycach oraz w ciężkiej niewydolności krążenia zdolność tłumikowa albumin silnie wzrasta, dochodząc aż do wartości wynoszących 4.60 ml n/10 NaOH.

Jeszcze większe odchylenia chorobowe spotykałem w euglobulinach. Podczas gdy w warunkach prawidłowych 1 g euglobuliny wiąże przy pH = 7.4 od 2.00 do 3.35 ml n/10 NaOH, to w wyżej podanych stanach chorobowych zdolność wiązania zasad, a więc ich pojemność tłumikowa zwiększa się wybitnie, sięgając w poszczególnych przypadkach aż do liczb 6.0 ml n/10 NaOH. Co może najważniejsze, to fakt, że, jak wynika z tych badań, zdolność tłumikowa albumin i euglobulin zmienić się może u tego samego osobnika wraz ze zmianą ogólnego stanu chorobowego.

Powyższe dane, udowadniają, że ciała białkowe surowicy w niektórych stanach chorobowych mają większą pojemność tłumikową w stosunku do zasad niż normalnie. Znaczy to innymi słowami, że stają się one bardziej kwaśne niż w warunkach prawidłowych, czy to wskutek zmiany swej jonizacji, czy też zmiany w składzie aminokwasów.

2) Badania punktu izoelektrycznego ciał białkowych surowicy, przeprowadzone na odlipoidowanych, wyosobnionych, frakcjonowanych oraz oczyszczonych dializą i elektrodializą białkach surowiczych, przerwane z powodu wybuchu wojny, dostarczyły bezpośredniego dowodu, że ciała białkowe w pewnych stanach chorobowych zmieniają swój punkt izoelektryczny w kierunku kwaśnym, stając się przez to bardziej kwaśne, niż w warunkach prawidłowych.

W badaniach tych odlipoidowywałem białka surowicy metodą Stanisława Przyłęckiego w ciepłocie —5°, następnie rozdzielałem poszczególne frakcje białkowe przez wysalanie siarczanem amonu, po czym odlipoidowane w ten sposób i wyosobnione ciała białkowe surowicy poddawałem przez 2 doby dializie w woreczkach celofanowych przy stałym przepływie wody oraz następowej elektrodializie w mikroelektrodializatorach Pauliego aż do maksymalnego uwolnienia ich od elektrolitów, co sprawdzano pomiarami przewodnictwa elektrycznego aparaturą Kohlrauscha. Oczyszczone w ten sposób białka rozpuszczałem w n/10 NaOH, oznaczałem w nich zawartość azotu białkowego przy pomocy aparatury Parnasa-Wagnera, doprowadzałem je przez rozcieńczenie do stale tej samej odsetkowej zawartości azotu, po czym zawieszałem je w roztworach tłumikowych o różnym pH. Wreszcie przy pomocy fotometru Pulfricha oznaczałem ich punkt izoelektryczny drogą wykrywania pH tłumika, przy którym po dodaniu acetonu do roztworu białkowego tworzył się największy męt.
Badania te przeprowadziłem w ramach pracy zespołowej II Kliniki Chorób Wewn. U. J. P. w Warszawie nad niewyrównaniem krążenia u 20 osób zdrowych i chorych.

Z badań tych wynikło, że podczas gdy przy używanej przez nas metodyce w warunkach prawidłowych punkt izoelektryczny euglobulin surowiczych waha się w granicach od pH = 5.0 do 5.1, to w ciężkich niewyrównaniach krążenia punkt izoelektryczny euglobulin może się obniżyć, opadając do poziomu pH 4.8—4.9.

Podobne zjawisko stwierdziliśmy w stosunku do albumin surowiczych. Podczas gdy u większości osób zdrowych punkt izoelektryczny albumin znajdował się w granicach od pH = 4.5—4.7, a tylko w 2 przypadkach wynosił 4.4, to w niewyrównaniu krążenia punkt izoelektryczny albumin znajdował się stale w granicach od 4.4 do 4.5, przy czym w $^{3}/_{4}$ przypadków tych wynosił on 4.4, a więc był niewątpliwie obniżony.

Badania te dostarczyły zatem bezpośredniego dowodu, że zarówno albuminy, jak i euglobuliny surowicze w niewyrównaniu krążenia stają się na ogół kwaśniejsze, niż w warunkach prawidłowych.

3) Badanie skłaczania ciał białkowych surowicy przez odczynnik Takaty, przeprowadzone w r. 1935 i ogłoszone w Pol. Arch. Med. Wewn. 1936, t. XIV, z. 1, 130 oraz w Bull. de l'Académie Polonaise des Sciences, Classe de Médecine r. 1935, juillet—decémbre, 765, dostarczyły dalszego dowodu istnienia zmian jakościowych w ciałach białkowych surowicy krwi w stanach chorobowych.

Badania te przeprowadziłem również na wyosobnionych drogą frakcjonowania siarczanem amonu albuminach i euglobulinach surowiczych, oczyszczonych następowo długotrwałą dializą w woreczkach celofanowych i elektrodializą w mikroelektrodializatorach Pauliego; po uwolnieniu białek od elektrolitów, co sprawdzałem pomiarami seryjnymi przewodnictwa elektrycznego aparaturą telefoniczną Kohlrauscha w czasie elektrodializy, doprowadzałem roztwory białkowe zawieszone w rozcieńczonym ługu sodowym do znanego stężenia azotu białkowego (pomiary azotu białkowego aparaturą Parnasa-Wagnera), po czym wykonywałem w tych oczyszczonych roztworach białkowych odczyn Takaty.

Badania te udowodniły, że do powstania dodatniego odczynu Takaty nieodzowna jest zmiana jakościowa własności fizyko-chemicznych euglobuliny, sprawiająca, że białko to już w stężeniu fizjologicznym skłacza się z odczynnikiem sublimatowym Takaty. Jeżeli badać mianowicie odczyn Takaty w oczyszczonej elektrodializą frakcji euglobulinowej białka surowiczego stale w tymże samym stężeniu, to okaże się, że niektóre euglobuliny dadzą ujemny odczyn skłaczania, niektóre słabo dodatni, a inne wybitnie dodatni. Przy dużym stężeniu (3.75 g%) wszystkie euglobuliny skłaczają odczynnik Takaty, przy małym stężeniu (0.60 g%) żadna euglobulina nie skłacza odczynnika, a przy stężeniach pośrednich (1.25 i 2.50 g%) euglobuliny różnych osób zachowują się różnie. Przy tego rodzaju stężeniach spotyka się euglobuliny, które dają wybitnie dodatni odczyn Takaty, są znów inne, które dają odczyn tylko słabo dodatni, są wreszcie i takie, które przy tym samym stężeniu dają odczyn ujemny z tym odczynnikiem.

Badania te udowadniają, że poza czynnikiem ilościowym, a mianowicie hiperglobulinemią, przebieg odczynu skłaczania zależy przede

wszystkim od osobniczych zmian jakościowych w samej euglobulinie i że w niektórych stanach chorobowych frakcja euglobulinowa białek surowicy ulega przeistoczeniu sprawiającemu jej łatwiejszą wytrącalność.

4) Pomiary ciśnienia onkotycznego wyosobnionych i oczyszczonych dializą i elektrodializą albumin surowiczych, wykonane również w r. 1936, a których wyniki ogłosiłem częściowo w wyżej wymienionej pracy o zmianach jakościowych w białkach surowicy, także pozwalają przyjąć, że albuminy różnych chorych mają różne ciśnienie onkotyczne po przeliczeniu na jednostkę wagi białka.

Badania te wykonałem na wyosobnionych frakcjonowaniem siarczanem amonu albuminach, oczyszczonych następowo od elektrolitów dializą i elektrodializą w mikrodializatorach Pauliego pod kontrolą pomiarów przewodnictwa elektrycznego. Po rozpuszczeniu oczyszczonych w ten sposób albumin w wodzie i doprowadzeniu ich do jednakowego stężenia czyli jednakowej zawartości azotu białkowego na jednostkę objętości, badaliśmy ciśnienie onkotyczne powyższych roztworów albuminowych w aparacie onkometrycznym Schadego.

Z bardzo skromnych jeszcze tych i nie zakończonych badań zdaje się jednak wynikać, że albuminy różnych chorych mogą mieć różne ciśnienie onkotyczne przy obliczeniu na jednostkę wagi białka. Różnice osobnicze między poszczególnymi albuminami mogą tu być dość duże. Mianowicie w dotychczasowych oznaczeniach znajdowałem zależnie od przypadku ciśnienia onkotyczne w granicach od 60 do 120 mm H_2O na 1 g elektrodializowanej albuminy przy pH = 7.4. Wprawdzie więc wartość średnia, wyprowadzona z tych pomiarów i wynosząca około 90 mm na 1 g albuminy, bardzo jest zbliżona do liczby średniej, podanej przez Govaertsa (75 mm) i Farkasa (80 mm), niemniej jednak na podkreślenie zasługują tu różnice osobnicze między poszczególnymi albuminami, nieuwzględniane przez innych autorów. Tłumaczyć one mogą, dlaczego większość autorów nie znajduje ścisłego związku liczbowego między zawartością albumin i globulin w danej surowicy i obliczonego stąd „należnego" ciśnienia onkotycznego a prawdziwym ciśnieniem onkotycznym, obliczonym bezpośrednio w onkometrze.

5) Pomiary szybkości rozpadu hydrolitycznego białek surowiczych, wykonane przez Antoniego Fidlera, dostarczyły dalszego ważkiego dowodu zmian w strukturze fizyko-chemicznej ciał białkowych surowicy zachodzących w stanach chorobowych.

Badania te wykonał Fidler w ten sposób, że wyosobnione frakcjonowaniem przy pomocy siarczanu amonu albuminy i globuliny, oczyszczone następnie dializą i elektrodializą w mikroelektrodializatorach Pauliego, poddawał tzw. kwaśnej hydrolizie w obecności stężonego kwasu solnego. Po określonym czasie oznaczał on ilość azotu niebiałkowego, powstającego wskutek rozszczepienia hydrolitycznego albumin i euglobulin z tej samej zawsze ilości białka surowiczego.

Z badań tych, przeprowadzonych na rozległym materiale, wynika, że podczas gdy szybkość rozpadu hydrolitycznego białek w warunkach prawidłowych wykazuje nieduże różnice osobnicze, to w ciężkich stanach chorobowych przyśpiesza się ona znacznie.

Tylko w małym odsetku przypadków spotykamy się z odmiennym zachowaniem się białek, a mianowicie ze zwolnieniem ich szybkości rozpadu hydrolitycznego. Przyspieszenie szybkości hydrolizy jest nieswoiste dla określonych stanów chorobowych; najczęściej spotykał je Fidler jednak w ciężkich chorobach nerek i wątroby oraz w ciężkiej niewydolności krążenia. Białka surowicze w tych stanach chorobowych łatwiej więc poddają się rozpadowi hydrolitycznemu.

6) Pomiary szybkości trawienia zaczynowego białek surowiczych, wykonane z inicjatywy prof. W. Orłowskiego przez Dymitra Aleksandrowa, są dalszym dowodem zmienności jakościowej ciał białkowych w stanach chorobowych.

Wyosobnione frakcjonowaniem i oczyszczone dializą i elektrodializą przeze mnie w sposób wyżej podany albuminy i euglobuliny różnych chorych poddawał Aleksandrow trawieniu przez pepsynę, badając fotometrycznie po określonym czasie męt, który powstawał po dodaniu do roztworu białkowego kwasu sulfosalicylowego i określając w ten sposób stopień rozpadu zaczynowego elektrodializatów białkowych.

Z badań tych wynika, że w niewydolności krążenia białko surowicze szybciej ulega trawieniu zaczynowemu niż białko prawidłowe. Porównanie krzywych nefelometrycznych trawienia surowic zdrowych i chorych o tej samej prawidłowej zawartości albumin i globulin, pozwala wnioskować, że białko chorych z niewyrównaniem krążenia łatwiej ulega rozpadowi pod wpływem zaczynów proteolitycznych, niż białko osób zdrowych.

7) Pomiary szybkości dyfuzji elektrolitu w żelu surowicy, będące podstawą opisanego przeze mnie „odczynu dyfuzyjnego" („Pol. Arch. Med. Wewn. 1939, t. XVII, z. 2), dają bardzo ważny dowód zmienności jakościowej ciał białkowych surowicy. Odczyn ten polega na agregacji surowicy zawierającej domieszkę czerwieni kongo przez dodanie kwasu propionowego. Otrzymaną w ten sposób galaretę (agregat) poddaje się dyfuzji stężonego kwasu solnego i oznacza się w specjalnie kalibrowanej rurce dyfuzyjnej szybkość przenikania tego kwasu przez żel surowicy.

Do badania używa się szklanej rurki dyfuzyjnej wysokości 10 cm i średnicy 1 cm o łącznej pojemności do kreski zerowej co najwyżej 1.7—1.8 ml i kalibrowanej liniowo w dół od 0 do 60 mm.

Do rurki wlewa się 0.2 ml 1% wodnego roztworu czerwieni kongo, po czym wkrapla się do niej 1 ml badanej surowicy i wreszcie 0.8 ml 20% kwasu propionowego. Po zmieszaniu natychmiastowym przez wielokrotne odwracanie rurki, zatkanej palcem, do góry dnem i po odczekaniu 15 minut, póki wszystkie powstające w rurce pęcherzyki CO_2 się wydalą, czemu pomaga się przez obracanie rurki od czasu do czasu w palcach wzdłuż jej podłużnej osi, odpipetowuje się cienką pipetą pasteurowską zaopatrzoną w kołpaczek gumowy całą pianę wraz z częścią roztworu i sprowadza się dolny menisk płynu aż do podziałki 0, po czym rurkę się od-

stawia w statywie w ciepłocie pokojowej na 24 godziny. Po upływie tego czasu wytwarza się w rurce czerwona galareta z żelu surowicy podbarwionego czerwienią kongo. Teraz zalewa się rurkę paru kroplami 3-normalnego kwasu solnego do podziałki „K", odnotowuje dokładnie czas i odstawia rurkę ponownie do statywu na dalsze 24 godziny, Ściśle po upływie 24 godzin odczytuje się na skali próbówki w mm drogę, którą przebył kwas w żelu; odczytuje się przed źródłem światła podziałkę, odpowiadającą linii zetknięcia granatowego słupa, utworzonego przez dyfundujący w żelu kwas z czerwonym słupem żelu, do którego kwas jeszcze nie przeniknął.

Z 500 oznaczeń, wykonanych przez nas u 440 osób zdrowych i chorych, ogłoszonych w Pol. Arch. Med. Wewn. 1939, z. 2, t. XVII, oraz w Wiener Klin. Wschrift, 1938, Nr 7., wynika, że w warunkach prawidłowych szybkość dyfuzji w żelu znajduje się w granicach wąskich 44 do 47 mm w ciągu 24 godzin. W stanach chorobowych szybkość dyfuzji ulegać może wydatnemu przyśpieszeniu, przy czym otrzymane wartości często przekraczają liczbę 50 mm, sięgając w poszczególnych przypadkach nawet liczb obracających się w granicach, zbliżonych do 60 mm na 24 godzin.

Co najważniejsze, jednoczesne pomiary zawartości białka w surowicy, wykonane refraktometrycznie w blisko 400 odnośnych surowicach wykazały, że przyspieszenie odczynu dyfuzyjnego tylko w pewnej części przypadków zależy od zmniejszenia ilości białka w surowicy. Natomiast przeszło połowa naszych przypadków z wybitnym przyspieszeniem odczynu dyfuzyjnego miała zupełnie prawidłową ilość białka w surowicy. Wzajemny stosunek ilości albumin do globulin, jak się o tym również przekonaliśmy, nie miał bynajmniej również decydującego wpływu na przebieg odczynu dyfuzyjnego.

Wobec powyższego nie ulega wątpliwości, że zmiany ilościowe w białkach surowiczych nie mają decydującego wpływu na szybkość odczynu dyfuzyjnego. W większości wypadków jest rzeczą pewną, że przyczyną przyśpieszonego odczynu dyfuzyjnego mogą być tylko przestrojenia jakościowe białek surowiczych, powodujące zmniejszenie ich zwartości i zwiększenie luźności utworzonego przez nie żelu. Zwiększona luźność żelu białkowego surowicy krwi, tkwiąca u źródła przyśpieszenia odczynu dyfuzyjnego, zależy więc tylko w niewielkiej części wypadków od hipoproteinemii, natomiast najczęściej od jakościowych przestrojeń w budowie drobiny białkowej. W związku z tym „odczyn dyfuzyjny" jest prostą metodą kliniczną, pozwalającą rozpoznać przestrojenia białkowe patologiczne, których znaczenie praktyczne dla kliniki niżej omówimy.

8) Badania punktu krzepnięcia cieplnego surowicy krwi, prowadzone opisaną przeze mnie metodą na przestrzeni ostatnich 7 lat, dostarczyły dalszego dowodu istnienia przestrojeń jakościowych w drobinie białkowej w stanach chorobowych. Przestrojenia te sprowadzają się do rozluźnienia żelu białkowego a przez to do podniesienia punktu krzepnięcia cieplnego surowicy. Pierwszą część tych badań ogłosiłem jeszcze w r. 1937 w Pol. Arch. Med. Wewn. 1937, t. XV, z. I. 136 oraz w Bull. de l'Académie Polonaise des Sciences, Classe de Médecine 1936, novembre—decémbre 935. Ostateczne wyniki tych badań, oparte już na materiale 1500 oznaczeń, wykonanych u 1160 osób zdrowych i chorych ukażą się wkrótce w druku.

Metoda oznaczania punktu krzepnięcia cieplnego jest następująca:

Do 6—8 małych próbówek wassermannowskich, jednakowej wielkości (długości 10 cm i średnicy 8—10 mm) wlewa się po 0.2 ml surowicy. Surowice otrzymuje się przez odstanie pobranej suchą strzykawką do suchej próbówki krwi w ilości 8—10 ml. Metalowe naczynie napełnione wodą i zawierające statyw z 2 otworami mieszczącymi dokładny wykalibrowany od 0 do 100° termometr i miejsce na próbówkę z badaną surowicą, podgrzewa się na palniku bez siatki azbestowej do ciepłoty tuż powyżej 85°. Ilość wody w garnku powinna być tak dobrana, aby po odstawieniu palnika ciepłota wody opadała o 1° w ciągu 1 minuty. W ciepłocie 85° (przy odstawionym palniku) wstawia się pierwszą próbówkę z surowicą, po czym ściśle po 1 minucie wg stoppera wyjmuje się ją z wody i trzymając za otwarty koniec natychmiast silnie wstrząsa w ręku przez 10 sekund, unikając uderzenia. Teraz daje się do tejże próbówki 0.5 ml 15% siarczanu magnezu. W razie niedostatecznej koagulacji surowicy rozerwany przez wstrząsanie żel wypłynie na powierzchnię siarczanu magnezu, natomiast przy całkowitym skrzepnięciu żel przez wstrząsanie się nie rozerwie i po zalaniu siarczanem magnezu nie wypłynie na powierzchnię.

W razie całkowitej koagulacji surowicy następną próbówkę wstawiamy w ciepłocie 80° i powtarzamy badanie w ten sposób, po czym w razie dalszego ścięcia się surowicy badamy stopniowo ciepłoty niższe, zawarte między 80 a 35° (a więc kolejno 79, 78, 77 i 76°). Przy braku natomiast koagulacji w ciepłocie już 85°, następną próbówkę wstawiamy w ciepłocie wyższej, a mianowicie w ciepłocie 90°. I znów przy całkowitym ścięciu się surowicy badamy ciepłoty pośrednie między 85 a 90° (czyli 89, 88, 87 i 86°), a przy braku ścięcia i w tej ciepłocie jeszcze ciepłoty zawarte w granicach 90 i 95°. Surowica, która nie krzepnie w ciepłocie 95°, nie krzepnie również najczęściej i w ciepłocie 100°. Badamy wtedy jeszcze dla pewności surowicę w ciepłocie wrzenia wody, przy czym jednak przed wstawieniem próbówki w tej ciepłocie trzeba odczekać, aż woda przestanie kipieć przy odstawionym palniku.

Za punkt krzepnięcia cieplnego przyjmujemy tę najniższą ciepłotę łaźni wodnej, którą miała ona w chwili wyjęcia z niej tej pierwszej próbówki, w której znajdująca się surowica uległa całkowitemu skrzepnięciu i nie dała się już rozbić przez wstrząsanie. Więc jeżeli np. surowica wstawiona w ciepłocie 84° a wyjęta z wody przy ciepłocie 83° uległa ścięciu, a surowica w próbówce, wstawionej w ciepłocie 83°, i wyjęta z łaźni w ciepłocie 82° nie skrzepła całkowicie i dała się rozbić przez wstrząsanie, to za punkt krzepnięcia cieplnego przyjmujemy ciepłotę 83°.

W warunkach prawidłowych punkt krzepnięcia cieplnego surowicy obraca się w granicach od 75 do 81°, natomiast w stanach chorobowych zwłaszcza cięższych znacznie się podnosi. Odróżniamy tu podniesienie I stopnia z punktem krzepnięcia surowicy zawartym w granicach 82—84°, podniesienie II stopnia z punktem krzepnięcia obracającym się w granicach od 85 do 95°, i wreszcie podniesienie III stopnia, kiedy surowica przy naszej metodzie badania nie krzepnie nawet w ciepłocie 100°. Zwłaszcza w najcięższych stanach choro-

bowych, jak o tym mowa będzie dalej, spotykamy się z tak znacznym podniesieniem punktu krzepnięcia cieplnego surowicy.

Podniesienie punktu krzepnięcia cieplnego surowicy świadczy przy opisanej tu naszej metodzie badania przede wszystkim o zwiększonej luźności utworzonego przez ogrzewanie żelu surowicy. Zawartość żelu tego jest tu wówczas zmniejszona, wskutek czego potrzebna jest większa ciepłota otoczenia dla utworzenia tak zwartego żelu, aby się nie dał rozerwać przez wstrząsanie.

Badając w blisko 500 surowicach jednocześnie ilość białka, stwierdziliśmy, że tylko w niektórych surowicach, wykazujących podniesienie punktu krzepnięcia cieplnego, stwierdza się zmniejszenie ilości białka w surowicy, które by tłumaczyć mogło zmniejszenie zwartości żelu białkowego i przez to samo podniesienie punktu krzepnięcia. Więcej niż w połowie przypadków podniesionego punktu krzepnięcia niema wcale hipoproteinemii i ilość białka w surowicy jest całkowicie prawidłowa. W związku z tym niema wątpliwości, że rozluźnienie agregatu białkowego, które tkwi u źródła podniesienia punktu krzepnięcia cieplnego surowicy, zależeć może w tych przypadkach wyłącznie od przestrojeń jakościowych zachodzących w białkach surowiczych. Zmiany te powodują najpewniej rozluźnienie zwartości micelli białkowych, zmniejszenie sił kohezji międzycząsteczkowej i podniesienie punktu krzepnięcia cieplnego. Zjawisko to ma niewątpliwe znaczenie praktyczne dla rozpoznania, a zwłaszcza rokowania w klinice, o czym mowa będzie dalej.

B. Dane dowodowe, wynikające z prac innych autorów.

9) Zmiany zdolności wiązania barwików przez ciała białkowe surowicy w niektórych stanach chorobowych również przemawiają w tym samym kierunku. Przede wszystkim Bennhold oraz Ehrström stwierdzili, że surowica chorych nerczycowych, a wg Ehrströma również i chorych z charłactwem nowotworowym ma zmniejszoną zdolność adsorbcyjną w stosunku do czerwieni kongo; przy tym, jak stwierdził Ehrström, zjawisko to nie zależy od zmian ilościowych w zawartości albumin i globulin w surowicy danej krwi. Gottlieb i Ludwig wykryli to samo zjawisko w stosunku do innego barwika, a mianowicie azorubiny, a Bennhold oraz Kürten w stosunku do żółci naftolowej. Najważniejsze jednak są tu niewątpliwie badania Bennholda, który oznaczał jednocześnie w kilkuset przypadkach ilość albumin we krwi, od których obecności zależy wyłącznie wiązanie żółci naftolowej oraz stopień adsorbcji tego barwika przez surowicę. Z danych tych wynika, że surowice różnych chorych o tej samej ilości białek i albuminy mają często zupełnie odmienną zdolność wiązania barwików. Może to zależeć wyłącznie tylko od zmian jakościowych w samych białkach krwi.

10) Pojawienie się w obiegu krwi ciał białkowych o odmiennym ciężarze cząsteczkowym spostrzegał Mac Farlane przy zastosowaniu ultrawirówki Svedberga. W jednym z jego przypadków aż 30% białka składało się z frakcji białkowej o niższym niż białka surowicze ciężarze cząsteczkowym. Fakt ten jest doniosłym dowodem, że we krwi niektórych chorych krąży chorobowo zmienione białko surowicze.

11) Zmiany zdolności wiązania bilirubiny przez białka surowicze w nerczycach i w skrobiawicy, stwierdzone *in vivo* przez Stroebego a *in vitro* przez Ehrströma oraz Bennholda i Glatzla, przemawiają za tym samym. Również Dirr, badając wiązanie bilirubiny z białkami surowiczymi, dochodzi na podstawie swych badań do wniosku, że białka surowicze różnych chorych mają różną zdolność wiązania bilirubiny i że np. w niektórych przypadkach żółtaczek stwierdzić się daje zmniejszoną zdolność wiązania bilirubiny przez białka surowicze. Zmiany te dowodzą również przestrojeń jakościowych, zachodzących w białkach krwi w stanach chorobowych.

12) Zmiany spektroskopowe w białkach surowiczych, wykryte przez Kaunitza z kliniki Eppingera w chorobach wątroby, przemawiają za tym samym.

13) Zmiany chemiczne w składzie aminokwasów, zachodzące w białkach surowicy krwi w stanach chorobowych są jednym z najważniejszych dowodów świadczących o przestrojeniach jakościowych białek w patologii ludzkiej. Zmiany te są co prawda najtrudniej może uchwytne, ze względu na nieproporcjonalność subtelnych zmian w składzie białek i dość brutalnych metod badania. Materiał faktyczny mimo to jest już dość obfity w tym względzie. Już przed 10 laty Lange stwierdził zwiększenie ilości tryptofanu w albuminach u chorych wątrobowych. W parę lat później inną metodyką zwiększenie ilości tryptofanu w albuminach wykrył Dirr, badając różnych chorych, których surowica dawała dodatni odczyn Takaty. To samo zjawisko odsetkowego zwiększenia ilości tryptofanu stwierdził Dirr również i w stosunku do samej frakcji globulinowej u 2 chorych z dodatnim odczynem Takaty.

W parę lat później Tuchmann i Sobotka znaleźli zmiany w ilości tyrozyny, Metzner — w ilości tryptofanu, tyrozyny i cystyny, a Bloch — w ilości lizyny — w albuminach i globulinach różnych osób chorych. Również Schenck i Kuntzmann, badając dużą ilość aminokwasów w białkach surowiczych, znajdowali w nich zmiany pod wpływem różnych czynników, jak np. — głodowania.

Ponadto Dirr u chorych z dodatnim odczynem Takaty we krwi wykrył zubożenie białek w cystynę, przy czym, co najciekawsze

zmiany w ilości cystyny wykrył on w wyosobnionych frakcjach albuminowej i globulinowej białek surowicy. Ze względu na mały materiał badawczy Dirra na badaniach tych trudno byłoby się oprzeć, gdyby nie to, że inny autor, mianowicie Brdicka, stwierdził zmniejszoną w niektórych surowicach cystynę, posługując się w swych badaniach zupełnie odmienną metodą niż Dirr. Zmiany te dotyczą przy tym przeważnie frakcji albuminowej, która zwłaszcza w przypadkach nowotworowych ubożeje w jądro cystynowe.

III. Cechy chorobowo zmienionego białka surowicy krwi

W świetle wymienionych wyżej faktów i spostrzeżeń zarysowują się już dość wyraźne cechy chorobowo zmienionego białka surowicy. Obraz ten oczywiście nie jest w przybliżeniu pełny i tak się ma niewątpliwie do prawdziwego obrazu chorego białka, który powstanie za kilkanaście lub kilkadziesiąt lat, jak obraz białka prawidłowego przed epoką Emila Fischera ma się do obrazu dzisiejszego. Niemniej na podstawie dotychczasowego materiału dowodowego postaram się przedstawić tu w ogólnych zarysach dotychczas nam znane cechy chorego białka krwi, co może służyć za materiał wstępny do dalszej rozbudowy naszych wiadomości o nim.

a) Chore białko krwi ma luźniejszą budowę. Uwidacznia się to w zmniejszonej zwartości agregatu, utworzonego zarówno przez agregację cieplną, jak i chemiczną (kwas propionowy). Ze względu na to, że zdolność agregacji zależy od napięcia wiązań międzymicellarnych i sił kohezji międzycząsteczkowej, powyższe zjawisko świadczy o rozluźnieniu wiązań międzymicellarnych, a może i sił kohezji międzycząsteczkowej w chorym białku.

b) Chore białko łatwiej się rozpada przy rozpadzie hydrolitycznym i trawieniu zaczynowym. Wobec tego, że zarówno trawienie białka stężonym kwasem, które doprowadza do rozpadu jego na polipeptydy i aminokwasy, jak i trawienie pepsynowe, prowadzące tylko do rozpadu na peptony, mają punkt zadziałania w wiązaniach peptydowych głównych, to przyśpieszone trawienie hydrolityczne i zaczynowe chorego białka świadczy o tym, że ma ono, w porównaniu z białkiem zdrowym, rozluźnione główne wiązania peptydowe.

c) Chore białko jest kwaśniejsze, niż białko prawidłowe. Ma ono niższy punkt izoelektryczny i na skutek zwiększonej swej kwaśności zwiększoną pojemność tłumikową w stosunku do zasad. Fakt ten świadczy o tym, że w chorym białku zwiększa się ilość grup kwaśnych albo też zwiększa się dyssocjacja grup karboksylowych.

d) Chore białko daje się łatwiej wytrącić. Cecha ta jest podstawą wszystkich nieswoistych odczynów serologicznych, że wymienię tu z odczynów nieswoistych odczyny Weltmanna, Daranyego, R. Bauera, Takaty, Jakuba Węgierki, odczyn goldsolowy, mastiksowy, będźwinowy, a z odczynów swoistych choćby odczyny Meinickego, Sachsa-Witebskiego i Kahna. Wszystkie one są odczynami chorobowo zmienionego białka surowiczego. Toteż słuszne jest np. zdanie Langego, który mówi o „białku kiłowym", rozumiejąc przez to zmienione jakościowo pod wpływem jadu kiłowego białko surowicze krwi. Będzie to jeden tylko z wycinków zagadnienia bez porównania rozleglejszego, będącego podstawą nowoczesnej serologii. Sprawy te na tym miejscu nie mogą znaleźć szerszego omówienia.

e) Chore białko ma zmieniony skład aminokwasów. Zmiany te dotyczą przede wszystkim ilości tryptofanu, tyrozyny, cystyny i lizyny. Stanowią one podłoże chemiczne przestrojeń jakościowych w białkach surowicy krwi.

f) Chore białko ma wyższy punkt krzepnięcia cieplnego czyli innymi słowami wymaga wyższej ciepłoty do przejścia w stan agregatu. Świadczy to najpewniej, podobnie jak i rozluźnienie jego budowy, o rozluźnieniu wiązań międzymicellarnych a może i międzycząsteczkowych w chorym białku.

g) Chore białko ma zmniejszoną zdolność wiązania barwików. Wobec tego że po dziś dzień nie wiadomo dokładnie, na czym polega wiązanie barwików przez białka surowicze, trudno sobie zdać sprawę z tego, na czym polega odnośna zmiana chorobowa w białku. Prawdopodobnie chodzić tu może o zmniejszenie fizycznej zdolności adsorbcyjnej chorego białka w stosunku do barwika albo o zmniejszenie ilości wiązań bocznych (heteropolarnych?), przez które barwiki mogą być związane z drobiną białkową.

h) Chore białko może mieć zmieniony ciężar cząsteczkowy. Fakt ten zaczyna się zarysowywać z niedostatecznie jeszcze obszernego i opracowanego materiału dowodowego doświadczalnego.

Zestawiając wszystkie podane wyżej cechy chorego białka krwi, dojść trzeba do wniosku, że chorobowe zmiany dotyczą różnych właściwości jego budowy. Zmiana chorobowa obejmuje tu zarówno zmianę składu aminokwasów i ciężaru cząsteczkowego, a więc dwóch najbardziej kardynalnych cech ciała białkowego, jak również polega na rozluźnieniu zarówno głównych wiązań peptydowych, jak i wiązań międzymicellarnych i międzycząsteczkowych. Nadto chore białko zmienia ilość, względnie dyssocjację swych grup kwaśnych (co może stać się w związku ze zmianą składu aminokwasów), obniżając swój punkt izoelektryczny i stając się bardziej kwaśne. Jeżeli dodamy do tego zmiany chwiejności drobiny białkowej, prowadzące do jego łatwiejszej wytrącalności, to nie ulega wątpliwości, że chorobowo zmienione białko zmienia się bynajmniej nie powierzchownie i nie tylko co do swych własności

fizyko-chemicznych. Zmiany chorobowe białek surowiczych są głębokie i sięgając głęboko w ich budowę chemiczną dotyczą zarówno ich składu chemicznego, wiązań wewnątrzcząsteczkowych, jak i jego budowy micellarnej.

W związku z tym nasuwa się niezmiernie istotne dla całego zagadnienia pytanie, a mianowicie, czy powyższe zmiany jakościowe w ciałach białkowych krwi są swoiste dla określonych stanów chorobowych, czy też raczej mają one charakter nieswoisty. Już w obecnej dobie odpowiedź na to pytanie wydaje się dostatecznie pewną. Wszystkie znane nam dotąd cechy chorobowo zmienionego białka surowiczego uważać musimy za zmiany zupełnie nieswoiste dla określonego stanu chorobowego. Każdą z wyżej wymienionych cech chorego białka spotykamy w różnych stanach chorobowych, w jednych tylko mniej, w innych bardziej często. Sprawa ma się tu podobnie, jak z tzw. swoistymi zmianami białkowymi tkwiącymi u podstaw tzw. swoistych odczynów serologicznych, które właściwie, jak wiadomo, nigdy nie są zupełnie ściśle swoiste. Wypadają one zawsze mniej lub bardziej dodatnio również i w innych stanach chorobowych, nie tylko w tych, do których rozpoznania służą.

Fakt nieswoistości zmian chorobowych w białku krwi jest niezmiernie ważny w związku z wyżej powiedzianym i tłumaczy nam, dlaczego nie spotyka się w klinice nigdy odczynów serologicznych zupełnie swoistych. Powiedzieć można tylko, że jest kilka stanów chorobowych, w przebiegu których zmiany jakościowe w białkach surowiczych spotyka się szczególnie często. Do chorób tych zaliczyć trzeba przede wszystkim choroby nerek, zwłaszcza nerczyce, gdzie spotyka się zarówno zwiększenie zdolności tłumikowej białka, jak i zmniejszoną zdolność adsorbcyjną w stosunku do barwików, oraz zmiany w zwartości żelu, objawiające się wybitnym przyśpieszeniem odczynu dyfuzyjnego i wybitnym podniesieniem punktu krzepnięcia cieplnego surowicy, ponadto przyśpieszenie zdolności rozpadu hydrolitycznego i wybitne zmiany w zdolności skłaczającej oraz w wytrącalności tych ciał białkowych.

Dalszym stanem chorobowym, przebiegającym często z wybitnymi przestrojeniami jakościowymi w białkach krwi, jest to ciężka niewydolność krążenia. Spotykamy tu zarówno zmiany punktu izoelektrycznego, jak i zmianę zdolności tłumikowej białek, idące w kierunku zwiększenia ich kwaśności, ponadto zmiany w luźności tworzonych przez nie agregatów, polegające na zmniejszeniu zwartości tworzonego przez nie żelu. Spotykamy tu dalej przyśpieszenie własności rozpadowych tych białek przy ich trawieniu hydrolitycznym i zaczynowym oraz zwiększenie ich wytrącalności przez różne odczynniki skłaczające.

Dalszym stanem chorobowym, w którym spotyka się duże zmiany jakościowe w białkach surowiczych są nowotwory złośliwe, zwłaszcza narządów trawiennych. Występują tu zarówno zmiany w zwartości tworzonego przez białka żelu, jak i zmiany w składzie tworzących je aminokwasów. Spotyka się tu ponadto zaburzenia w wytrącalności białek oraz w ich punkcie krzepnięcia cieplnego.

Również w wielu innych stanach chorobowych, zwłaszcza ciężkich, pojawiają się duże zmiany jakościowe w białkach krwi. Do tych grup chorobowych zaliczyć należy ciężką gruźlicę płuc, ziarnicę złośliwą, dalej płatowe i nawet odoskrzelowe zlewne zapalenia płuc, różne ciężkie choroby zakaźne i stany charłacze różnego pochodzenia, a wreszcie sprawy ropne różnych narządów, rozległe oparzenia skóry itd.

W dobie obecnej trudno powiedzieć jeszcze, czy wszystkie chorobowe cechy chorego białka występują jednocześnie, czy też, co jest znacznie prawdopodobniejsze, występują w pewnej określonej konstelacji. Wydaje się, że pewnym grupom chorobowym towarzyszy pewna konfiguracja przestrojeń jakościowych w białkach krwi, która dla innych stanów chorobowych jest nieco inna. Nie wątpimy, że przyszłość nauczy nas rozpoznawać kilka a może i więcej typów zmian jakościowych w białkach surowiczych, których pewne konstelacje mogą odpowiadać pewnym określonym zespołom chorobowym. W dzisiejszej dobie pewne zarysy tych możliwości się już zaznaczają; zasób wiadomości jednak w tej dziedzinie jest aż nadto niedostateczny.

IV. Mechanizm zmian chorobowych w białkach i zastosowanie praktyczne w klinice metod pozwalających wykrywać chore białko we krwi

Mechanizm chorobowy zmian w białkach krwi jest jeszcze zupełnie nieznany. Nie wiemy przede wszystkim, czy zmiany te powstają dlatego, że chore są narządy wytwarzające białka krwi, a więc wątroba i szpik kostny oraz układ siateczkowo-śródbłonkowy, co wtórnie wpływałoby na jakość wytwarzanego przez nie białka. Czy też raczej wchodzi tu w rachubę druga możliwość, a mianowicie, że chorobowo zmienione białko jest białkiem świeżo utworzonym, służącym do zapełnienia luk białkowych, powstałych przez rozpad białkowy tkanek albo straty białkowe w moczu, kale lub plwocinie. Białko o zmienionych swych cechach byłoby zatem tylko białkiem genetycznie młodszym i raczej białkiem zastępczym niż białkiem chorym. Możliwość ta jest, jak się nam wydaje, najmniej przekonywująca. Czy białko surowicze ulega zmianie dlatego, że czynnik chorobowy uszkadza nie tylko narząd, wytwarzający białko, ale również i samo białko tkankowe, więc i białko krążące. Ta trzecia możliwość w świetle naszych badań wydaje się nam znacznie bardziej prawdopodobną. Przemawia-

łyby za nią również i zmiany składu aminokwasów (tryptofanu, tyrozyny i cystyny), znajdowane przez Roche'a oraz Schencka i jego współpracowników Schlütera i Wohlschlitta w różnych stanach rozpadu białkowego (jak głodowanie, charłactwo nowotworowe, naświetlania rentgenowskie) w białkach mięśni i innych narządów. Zmiany te polegać by mogły również na przegrupowaniach ilościowych poszczególnych frakcji białkowych, jak np. globulin alfa, beta, gamma.

Zmienione chorobowo białko byłoby tu więc tylko pewnym etapem pośrednim w rozpadzie białkowym. Byłoby ono tu tym białkiem, na które zadziałały już pewne zaczyny proteolityczne i które jest już na drodze do dalszego rozpadu. Za tym przemawiałaby również i przyśpieszona jakby gotowość rozpadowa tych białek przy ich trawieniu hydrolitycznym i zaczynowym oraz ich mniej zwarta oraz luźniejsza budowa w porównaniu z białkiem prawidłowym. Tłumaczyłoby to również dobrze, dlaczego chore białko krwi znajdujemy przeważnie właśnie w tych stanach chorobowych, w których jest rozpad tkankowy białek, jak na to jeszcze dalej wskażemy. Ten pogląd na chore białko krwi leżałby również w płaszczyźnie poglądów szkoły biochemii roślin Kiesla, który badając ze swymi współpracownikami zachowanie się białek roślinnych w różnych warunkach doświadczalnych, skłania się ku przyjęciu możliwości zmian struktury białek ustrojowych narządów pod wpływem pewnych procesów zaczynowych.

Mogą się zdarzać ciężkie stany chorobowe w klinice bez zmian w białkach surowiczych, ale niema nigdy dużych zmian chorobowych w białkach krwi bez współistnienia ciężkiego stanu chorobowego, będącego ich przyczyną. Wniosek ten oparty jest na badaniach naszych dotyczących zmian w agregacji białek surowiczych w stanach chorobowych, obejmujących łącznie 2000 oznaczeń punktu krzepnięcia cieplnego surowicy i odczynu dyfuzyjnego i doświadczeniu 7-letnim w tym względzie. Stąd i wniosek dalszy całkowicie udowodniony, że obecność dużych zmian chorobowych w białku surowiczym jest jakby sygnaturą ciężkości stanu chorobowego, cyfrą znaczącą ciężkie zmiany ustrojowe. W ważnym tym fakcie zawiera się wartość kliniczna wykrywania chorego białka we krwi.

Jednakże przytłaczająca większość metod, stosowanych do wykrywania zmian jakościowych w białkach surowicy krwi, ze względu na trudności metodyczne z nimi związane, nie nadaje się do powszedniej pracy klinicznej. Tyczy się to zarówno metod oznaczenia punktu izoelektrycznego białek, jak i określania ich pojemności tłumikowej w stosunku do zasad, tyczy się to równie określania ciężaru cząsteczkowego białek, jak i składu ich aminokwasów. Dla celów klinicznych potrzebne są metody, które rezygnując z ujmowania całokształtu przeistoczeń jakościowych w białkach, ograniczają się świadomie do badania choćby tylko jednej, ale za to łatwo dostępnej badaniu właściwości białek surowiczych, podlegającej wydatnym zmianom w stanach chorobowych.

Opisane tu metody badania zwartości żelu surowicy otrzymanego czy to przez ogrzanie jej i badanie punktu krzepnięcia, czy też przez dodanie kwasu propionowego i badanie szybkości dyfuzji przy pomocy odczynu dyfuzyjnego nadają się dobrze do tego celu. Duże zmiany w jednym z tych odczynów, świadcząc o rozluźnieniu agregatu białkowego surowicy, dowodzą tego, że w surowicy badanej zmniejszyła się zawartość prawidłowego białka, natomiast pojawiła się w niej pewna ilość białka chorobowo zmienionego o luźniejszej budowie.

Tą prostą drogą otrzymane dane, dotyczące obecności w obiegu krwi chorego białka, pozwalają wyprowadzić z faktu tego rozległe wnioski, dotyczące rozpoznawania i rokowania. Im większa jest przede wszystkim w krwiobiegu ilość luźniejszego, a więc chorobowo zmienionego białka, im wyższy jest w związku z tym punkt krzepnięcia cieplnego surowicy lub im bardziej jest przyśpieszony „odczyn dyfuzyjny", tym większe jest natężenie spraw rozpadowych w białkach ustrojowych. Świadczy to z kolei o tym większej ciężkości stanu chorobowego, tkwiącego u źródła rozpadu białkowego. Ze spostrzeżeń naszych wynika jaskrawo, że im większe są zmiany chorobowe w jednym lub w obu tych odczynach, tym cięższy stan chorobowy im odpowiada i tym większa jest średnia śmiertelność odsetkowa u tych chorych.

Ankieta osobista i listowna, przeprowadzona przeze mnie na temat dalszego losu chorych na przestrzeni 1 roku od dnia, w którym badano u nich odczyn dyfuzyjny lub punkt krzepnięcia surowicy dała wyniki niezmiernie ciekawe i zupełnie jednoznaczne. Ankieta ta objęła 376 chorych, u których badaliśmy w swoim czasie odczyn dyfuzyjny, oraz 822 chorych, u których badaliśmy punkt krzepnięcia surowicy a których dalszy los udało się nam ustalić. Wyniki tej ankiety są następujące:

Dalszy los 376 chorych, u których oznaczaliśmy uprzednio odczyn dyfuzyjny, był następujący: Wśród 170 chorych z prawidłowym odczynem dyfuzyjnym (44 do 47 mm) zmarło na przestrzeni 1 roku 21 chorych, czyli 12.4%. W grupie następnej z umiarkowanie przyśpieszonym odczynem dyfuzyjnym (47 do 49 mm), na 113 badanych chorych zmarło 30, czyli 26.5%. W grupie chorych wreszcie z silnie przyśpieszonym odczynem dyfuzyjnym (powyżej 50 mm) na 93 chorych badanych zmarło na przestrzeni 1 roku aż 75, co stanowi 80.6% ogólnej liczby tych chorych. Podobnie przedstawia się sprawa z wynikami pomiarów punktu krzepnięcia cieplnego surowicy. Badając dalszy los tych 822 chorych na przestrzeni 1 roku od dnia badania, otrzymaliśmy następujące dane:

W grupie z prawidłowym punktem krzepnięcia (75—81°) na 383 chorych zmarło na przestrzeni roku 32, czyli 8.4%. W grupie następnej z podniesieniem punktu krzepnięcia I stopnia (82—84°) na 145 chorych zmarło 24, czyli 16.5%. W dalszej grupie z podniesieniem II stopnia przy wartościach w granicy od 85 do 89° na 107 chorych zmarło już 35, czyli 32.7%. W grupie dalszej z podniesieniem punktu krzepnięcia II stopnia, ale już przy jej wartościach w granicach 90 do 95°, mamy śmiertelność jeszcze większą, bo wynoszącą na 44 zbadanych chorych — 22, czyli 50%. W grupie ostatniej obejmującej chorych z największymi zmianami, mianowicie z podniesieniem punktu krzepnięcia III stopnia, czyli niekrzepnącą w ciepłocie 100° surowicą, śmiertelność jest największą i wynosi 68.0% (na 143 chorych zmarło na przestrzeni 1 roku aż 97 osób).

Z tego więc zestawienia widać, że w miarę podnoszenia się punktu krzepnięcia surowicy od wartości prawidłowych, poprzez umiarkowanie podniesione, silnie podniesione aż do niekrzepnącej surowicy, śmiertelność wzrasta w poszczególnych grupach w stosunku, jak 1:2:4:6:8. Liczby te są przekonywującym dowodem wielkiego znaczenia dla kliniki w zakresie rokowania i wykrywania we krwi chorego białka, zwłaszcza w tych przypadkach, w których zmiany te są wybitne.

Zwłaszcza w pewnych grupach chorobowych badanie to pozwala na ważkie wnioski dla rokowania. Z badań naszych nad zastosowaniem klinicznym tego badania, opartym, jak wspomnieliśmy wyżej, na 1500 oznaczeniach wykonanych u 1160 osób zdrowych i chorych wynika, że zwłaszcza w niektórych przypadkach chorób z natury swej nieodwracalnych, jak np. w rakach narządów trawiennych, w cięższej gruźlicy płuc, niewydolności krążenia, w ziarnicy złośliwej itd. badanie punktu krzepnięcia surowicy pozwala na dość dokładną ocenę długości pozostającego im jeszcze do życia czasu.

W przypadkach raków narządów trawiennych stwierdzenie niekrzepnącej w ciepłocie 100° surowicy pozwala wnosić, że stan ogólny chorego, czy to w związku z rozległością sprawy rakowatej, czy też z obecnością przerzutów, czy też wreszcie w związku z współistniejącym charłactwem jest tak zły, że przypadek ten nie nadaje się już do zabiegu operacyjnego. Na 85 badanych przypadków raków narządów trawiennych u 32 chorych wykryliśmy ten objaw. Z nich 60% zmarło w czasie 1 miesiąca od dnia badania, a wszyscy bez wyjątku w czasie nie przekraczającym 3 miesięcy. U chorego z rakiem żołądka, jelit, wątroby, dróg żółciowych lub trzustki niekrzepnięcie surowicy w ciepłocie 100° jest zatem objawem nieoperacyjności nowotworu i wyrokiem śmierci na okres nie przekraczający 3 miesięcy.

Podobnie przedstawia się sprawa w gruźlicy płuc. Na podstawie spostrzeżeń, poczynionych u 79 chorych na gruźlicę, powiedzieć możemy, że, praktycznie rzecz biorąc, stwierdzenie u chorego z gruźlicą płuc podniesienia punktu krzepnięcia surowicy II stopnia (85—95°) świadczy o tym, że chory ten ma tylko 1 szansę na 12, że przeżyje okres 6 miesięcy od dnia badania. Jeżeli u chorego takiego wykrywa się natomiast nie krzepnącą w ciepłocie 100° surowicę, to powiedzieć możemy z pewnością, że chory ten ma tylko szanse 1 na 12, że przeżyje okres 3 miesięcy.

W przypadkach niewyrównania krążenia, w których wykrywa się nie krzepnącą surowicę (przypadków tych mieliśmy 14), sprawa przedstawia się podobnie. Wszyscy ci chorzy zmarli w czasie nie przekraczającym 6 miesięcy od dnia badania. To samo było i w 8 badanych przez nas przypadkach ziarnicy złośliwej z niekrzepnącą w ciepłocie 100° surowicą. Spostrzeżenia te są wielce wymowne.

W chorobach odwracalnych, gdzie leczenie osiąga dobre wyniki jak np. w sprawach ropnych różnego umiejscowienia, w zapaleniu płuc itd., badanie punktu krzepnięcia surowicy nie ma wartości dla rokowania, odźwierciadla tylko przebieg choroby i jej kierunek rozwoju, zmieniając się wraz ze zmianą stanu chorobowego.

Badania punktu krzepnięcia cieplnego w klinice poza swą wartością dla rokowania mają jeszcze zastosowanie dla celów rozpoznania różnicowego. Zwłaszcza tyczy się to chorych, u których trudności rozpoznawcze są duże, jak np. w chorobach narządów trawiennych. Tak np. przy rozważaniach różnicowo-rozpoznawczych między sprawą nowotworową a przewlekłą łagodną żołądka, jelit lub wątroby wykrycie znacznie podniesionego punktu krzepnięcia surowicy, przemawia raczej za sprawą nowotworową, prawidłowego — za nienowotworową. Z badań porównawczych, obejmujących 85 przypadków raków narządów trawiennych i 202 nienowotworowych chorób tych narządów, wynika, że podniesienie omawianego punktu II stopnia spotyka się 3-krotnie, a podniesienie III stopnia 6-krotnie częściej w sprawach nowotworowych narządów trawiennych niż nienowotworowych. Przeciwnie, prawidłowy punkt krzepnięcia surowicy spotyka się 4-krotnie częściej przy nienowotworowym pochodzeniu tych spraw chorobowych.

Również w rozpoznawaniu różnicowym pochodzenia puchliny brzusznej, jak to wynika ze spostrzeżeń naszych, opartych na materiale 44 przypadków puchlin brzusznych różnego pochodzenia, badanie to ma duże znaczenie rozpoznawcze. Podniesienie cieplnego punktu krzepnięcia surowicy, II lub III stopnia, po wyłączeniu etiologii nerczycowej lub krążeniowej puchliny brzusznej, przemawia bezwzględnie za jej pochodzeniem nowotworowym. Przeciwnie, stwierdzenie prawidłowego

punktu krzepnięcia surowicy w przypadku puchliny brzusznej świadczy o tym, że jej przyczyną jest marskość wątroby lub wysiękowe gruźlicze zapalenie otrzewnej.

Przy rozpoznawaniu stanów żółtaczkowych badanie omawianego punktu ma także wartość różniczkowo-rozpoznawczą. Prawidłowy punkt przemawia raczej za żółtaczką miąższową, podniesiony raczej za żółtaczką zapalną lub mechaniczną.

W ostrych stanach zapalnych narządów brzusznych badanie punktu cieplnego krzepnięcia surowicy ma również znaczenie różnicowo-rozpoznawcze. Szybkie jego narastanie zwłaszcza III stopnia (niekrzepnięcie cieplne surowicy w 100°) jest w tych sprawach dowodem zropienia sprawy chorobowej. Ma to szczególną wartość przy rozpoznawaniu spraw ropnych wyrostka robaczkowego oraz ropnia w narządach rodnych (*parametritis*, *pelveoperitonitis purulenta* itd.)

Wymowa faktów wyżej podanych jest dostateczna. Wprawdzie jesteśmy dopiero u progu tych wiadomości i stoimy w obliczu jeszcze bardzo mało zapisanej karty patologii białkowej, niemniej jednak już sam fakt możności rozpoznania chorego białka posuwa nas naprzód w rozległym terenie patologii białkowej, gdzie wszystko jest jeszcze prawie nowe i nieznane. Co najważniejsze, możność wykrywania chorego białka we krwi posuwa nas naprzód nie tylko w dziedzinie oderwanej patologii białkowej, ale również i na klinicznym już polu rozpoznawania i rokowania. Na tym zasadza się wartość praktyczna tych dociekań.

PIŚMIENNICTWO

Bennhold: wg Bennhold, Kylin et Rusznyak, Die Eiweisskörper des Blutplasmas, 1938, Steinkopff Drezno-Lipsk. — Brdicka: Klin. Wschrift, 1939, nr 9. — Dirr: Klin. Wschrift, 1939, 91; Z. f. exp. Med. 104, 328, 1938. — Erhström: Acta med. Scandinavica 90, 427, 1936. — Fidler: Bull. de l'Academ. Polon. d. Sciences, classe de médecine. — Glass J.: Bull. de l'Académie Polon. des Sciences, classe de médecine 1935, 603; 1935, 765; 1936, 935; Le Sang, 11, No 3, 251, 1937; Klin. Wschrift 1936, No 41, 1489; Wien. Klin. Wschrift 1938, No 7; Pol. Arch. Med. Wewn. 13, 896, 1935; 14. 130, 1936; 15, 136, 1937. Pol. Gaz. Lek. 20, 1936. — Kaunitz: Klin. Wschrift 1935, 1519; Presse Méd., 1940, No 5; Le Sang XIV, No 4, 1940. — Kiesel: Uspiechi sowriemiennoj biologii, 1938, t. 8, z. 2. — Kylin: wg Bennhold, Kylin et Rusznyak, l. c. — Lang: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 145, 88, 1929. — Mc Farlane: wg Bennhold. l. c. — Metzner C. R.: Soc. Biol. 111. 52, 54, 56 1932. — Orłowski W.: Arch. d. malad. d. coeur. et d. vaisseaux et du sang 1938 — Roche: Inanition proteidique, Marseille 1933. — Schenck i Kutzmann: Z. f. physiol. Chem. 21, 87 1932. — Schenck i Schluter: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 169, 343, 1933. — Schenck i Wohlschlitt: tamże 170, 251; 173, 260, 269, 278, 1933. — Tiselius: wg Bennhold, Kylin i Rusznyak, l. c. — Tuchmann i Sobotka: J. biol. Chem. 98. 35, 1932.

A. HORST, asystent Kliniki Warszawa

Przypadek zarośnięcia worka osierdziowego i zrostów osierdziowych z otoczeniem wyleczony operacyjnie

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Warszawskiego. Dyrektor: Prof. dr Witold Orłowski.

W statystykach klinicznych spotyka się zrostowe zapalenie osierdzia (zarówno zarośnięcie worka osierdziowego, jak i błony osierdzia), stosunkowo rzadziej niż w statystykach anatomo-patologicznych. Dowodzi to dużych trudności rozpoznawczych tej sprawy. Znane są przypadki, w których jej wykrycie na sekcji było czysto przypadkowe, ponieważ za życia nie było ono przyczyną żadnych dolegliwości sercowych. W innych natomiast przypadkach zrostowe zapalenie osierdzia wywołuje bardzo ciężkie objawy niewydolności krążenia. W tych wypadkach zabieg może spowodować całkowite wyleczenie.

Jeden z pierwszych zabiegów operacyjnych zarostowego zapalenia osierdzia wykonał Brauer. Dotychczas największą liczbę operowanych przypadków tego cierpienia miały kliniki chirurgiczna i wewnętrzna we Frankfurcie nad Menem, gdzie od czasu wspólnej publikacji Volharda i Schmiedena w 1923 roku rozpoznano i zoperowano do 1943 roku 52 przypadki zrostowego zapalenia osierdzia, z czego wyleczonych było według publikacji z tych samych klinik z 1941 roku, na 43 przypadki 55,9 %.

Znacznie mniejszą liczbą tych przypadków może się pochlubić piśmiennictwo amerykańskie. Stewart i Heuer z Nowego Jorku podają w 1939 roku zaledwie 9 przypadków zrostowego zapalenia osierdzia. Z tego zoperowano 7, przy czym całkowite wyleczenie osiągnięto w trzech przypadkach.

Jeszcze mniej przypadków znajdujemy w piśmiennictwie francuskim, gdzie w 1939 roku został ogłoszony pierwszy tego rodzaju przypadek przez Santy, Bernheim, Piquet i Galy-Lyon.

W dostępnym mi piśmiennictwie polskim nie znalazłem żadnego przypadku zrostowego zapalenia osierdzia, leczonego chirurgicznie. Ponieważ ostatnio Bolechowski z naszej Kliniki opracował szczegółowo zagadnienie zapalenia osierdzia, przechodzę bezpośrednio do omawiania przypadku.

Dnia 17 stycznia 1946 roku zgłosił się do Kliniki chory H. P., lat 22, kawaler, z zawodu rolnik (liczba dziennika klinicznego 67/46).

W dniu przybycia do Kliniki chory uskarża się na duszność potęgującą się po wysiłkach, niekiedy połączoną z biciem serca oraz na uczucie ucisku w prawym podżebrzu.

Choruje od pięciu miesięcy. Poprzednio zdrów, odbywał służbę wojskową. Bez uchwytnej przyczyny zaczął podczas pracy odczuwać ucisk i kłucia w okolicy serca. Bóle w tej okolicy miały początkowo charakter rwący. W tym okresie miewał również stany podgorączkowe. Lekarz stwierdził powiększenie serca

i stany podgorączkowe. Dnia 29. VIII. 45 r. w szpitalu w Białej Podlaskiej wykonano rentgenoskopię klatki piersiowej z następującym wynikiem: „Pola płucne powietrzne, szczyty wyjaśniają się przy kaszlu. Wnęki obie prawidłowe. Przepony wolne, dobrze ruchome. Rysunek serca: znaczne powiększenie obu komór, szczególnie lewej. Serce leżące“. Odtąd chory stale się leczył (nazwy zażywanych leków nie pamięta), lecz z nieznaczną zaledwie poprawą. W następnych miesiącach choroby nie gorączkował, dreszczy ani potów nie miał. W grudniu dolegliwości zwiększyły się, duszność występowała przy każdym wysiłku, podczas chodzenia pojawiały się obrzęki, na nogach w okolicy kostek, znikające po leżeniu. W tym czasie stwierdzono znaczne powiększenie wątroby. W ostatnim miesiącu mocz oddawał często, w małych ilościach, o zabarwieniu ciemno-brunatnym. W nocy kaszlał i odpluwał niewielkie ilości plwociny śluzowo-ropnej.

Łaknienie od początku choroby upośledzone, pragnienie prawidłowe, po jedzeniu dolegliwości żołądkowych nie miewał. Stolce rozwolnione, wodniste, 3—4 i więcej razy na dobę, w stolcach krwi, śluzu, ani pasożytów nie zauważył. Sypiał źle. Bólów głowy nie miał. Bólów stawowych nie miał.

Warunki mieszkaniowe dobre; 6 osób w trzech izbach, suchych, słonecznych i ciepłych. Odżywiał się dobrze pokarmami mieszanymi. Ostatnio lekarz, ze względu na „dużą wątrobę“, przepisywał dietę bezmięsną. Przed chorobą alkoholu nie nadużywał, papierosów nie palił.

Z chorób przebytych podaje jedynie odrę w wieku szkolnym, poza tym czuł się stale zdrów. W szczególności nie chorował na ostre zapalenie stawów, zapalenia gardła, choroby zakaźne oraz nie stykał się z chorymi na otwartą gruźlicę płuc.

Ojciec zmarł w 46 roku życia z powodu choroby żołądka; matka żyje, zdrowa; troje rodzeństwa żyją, zdrowi.

Badanie przedmiotowe: Chory przytomny, ułożenie ciała dowolne, budowy średnio-silnej, odżywienia dostatecznego; wzrost 171 cm, waga ciała 61,6 kg, waga ciała należna 73 kg. Skóra śniada, z odcieniem żółtawym, na dłoniach i stopach chłodniejsza, niż reszty ciała. Wyraźna sinica twarzy zwłaszcza końca nosa, policzków, uszu oraz dłoni i stóp. W skórze klatki piersiowej i twarzy drobne, ciemno zabarwione blizenki po małych czyrakach. Zmiany zanikowe paznokci rąk i nóg. Tkanka tłuszczowa podskórna prawidłowo rozwinięta. Obrzęków nie stwierdza się. Mięśnie dobrze rozwinięte i prawidłowo napięte. Gruczoły chłonne, dostępne obmacywaniu, niewyczuwalne. Ogólna ciepłota ciała, mierzona pod pachą 36,6°. Klatka piersiowa: średniej długości, ku dołowi beczkowato rozszerzona wskutek maksymalnego ustawienia wdechowego, symetryczna, dołki nadobojczykowe i podobojczykowe słabo zaznaczone, międzyżebrza szerokości żeber, kąt Ludwika zaznaczony, kąt międzyżebrowy rozwarty. Tor oddechowy brzuszno-piersiowy, częstość oddechów 22 na minutę, w oddychaniu biorą udział mięśnie oddechowe dodatkowe. Drżenie piersiowe osłabione, w dolnych częściach płuc zniesione. Opukiwaniem porównawczym stwierdza się stłumienie na podstawach płuc, powyżej odgłos opukowy jawny. Dolne granice płuc w pozycji siedzącej:

	płuca prawego	płuca lewego
w linii mostkowej	V żebro	III żebro
w linii środkowej obojczykowej	V „	IV „
w linii pachowej środkowej	VI „	V „
w linii łopatkowej	dolny kąt łopatki	na trzy palce poprzeczne poniżej grzebienia łopatki

Przesuwalność dolnych granic płuc podczas oddychania: płuca prawego na dwa palce poprzeczne, płuca lewego na pół palca. Granice szczytów symetryczne, prawidłowe. Szmer oddechowy pęcherzykowy, na podstawach płuc osłabiony.

Narząd krążenia: Okolica serca prawidłowo wysklepiona. Uderzenie koniuszkowe niewidoczne i niewyczuwalne. Granice bezwzględnego stłumienia serca w pozycji leżącej: górna IV międzyżebrze, prawa lewy brzeg mostka, lewa i dolna nie dają się określić z powodu graniczącego stłumienia płuc. Granice bezwzględnego stłumienia serca w pozycji siedzącej: górna trzecie żebro, prawa prawy brzeg mostka, lewa i dolna nie dają się określić. Czynność serca miarowa o rytmie wahadłowym, 120 uderzeń na minutę. Tony serca na wszystkich ujściach bardzo ciche i głuche. Drugi ton na tętnicy płucnej nieco wzmocniony. Tętnice poza falą tętna niewyczuwalne, tętno słabo wypełnione i napięte, miarowe, 120 na minutę, w tętnicach jednoimiennych jednakowe. Ciśnienie krwi tętnicze 95/70 mm słupa rtęci. Prawa żyła szyjna stale wypełniona, podczas głębokiego wdechu nie zapada, przeciwnie nabrzmiewa. Podczas parcia i kaszlu nabrzmiewają żyły skórne głowy (czoła), klatki piersiowej i kończyn górnych. Prawa żyła szyjna rytmicznie zapada, zgodnie z czynnością serca, prawdopodobnie w okresie rozkurczu (z powodu przyśpieszenia czynności serca nie można tego objawu z całą pewnością potwierdzić). Tętnienia w dołku szyjnym nadmostkowym nie stwierdza się.

Brzuch: Oglądaniem stwierdza się niewielkie wypuklenie nadbrzusza, obmacywaniem powierzchownym znaczny opór w nadbrzuszu, poza tym powłoki brzuszne prawidłowo napięte, niebolesne. Obmacywaniem głębokim wyczuwa się wątrobę, wystającą na szerokość dłoni spod prawego łuku żebrowego, o powierzchni gładkiej, spoistości wzmożonej i brzegu zaokrąglonym. Tętnienia żylnego wątroby nie stwierdza się. Śledziona niewyczuwalna. Jelito grube niewyczuwalne. Objaw chełbotania ujemny. Opukiwaniem stwierdza się po bokach brzucha przytłumienie, większe po stronie prawej. Przy ułożeniu na boku przytłumienie nie ulega zmianie.

W zakresie głowy stwierdza się z odchyleń od stanu prawidłowego sinicę warg i błony śluzowej jamy ustnej, znaczną próchnicę zębów, język obłożony delikatnym białawym nalotem, wilgotny. Migdałki podniebienne małe.

W układzie ruchowym, nerwowym i moczowym odchyleń od stanu prawidłowego nie stwierdza się.

Mocz barwy ciemno-brunatnej, kwaśny, o ciężarze właściwym 1,028. Badaniem chemicznym z odchyleń od stanu prawidłowego stwierdza się znaczne zwiększenie urobilinogenu. Osad odwirowany: obfity, barwy ceglastej, znikający podczas słabego podgrzewania. Mikroskopowo (powiększenie 430 razy) w nim stwierdza się odosobnione krwinki białe i czerwone oraz liczne moczany bezpostaciowe.

Opadanie krwinek we krwi metodą Westergrena: po jednej godzinie 1 mm, po 2 godzinach 2 mm.

Badanie składu morfologicznego krwi: kropla świeża bez odchyleń od stanu prawidłowego. Hemoglobiny 105%. Liczba krwinek czerwonych w 1 mm³ 4,500.000. Liczba krwinek białych w 1 mm³ 7.500. Wskaźnik barwny krwinek czerwonych 1,1.

Wzór krwinek białych według Schillinga:

Kwasochłonnych ...	3%	Wskaźnik przesunięcia: 0,06
Zasadochłonnych ..	0%	Wskaźnik limfocytowo-monocytowy: 0,58.
Obojętnochłonnych pałeczkowatych ..	4%	
Obojętnochłonnych podzielonych.....	63%	
Limfocytów	18%	
Monocytów	12%	

Po dwóch dniach powtórzono badanie opadania krwinek we krwi metodą Westergrena z wynikiem: po 1 godzinie 0 mm, po 2 godzinach 1 mm, po 24 godzinach 22 mm. Podkreślam bardzo niskie liczby opadania krwinek we krwi. Samo zagadnienie wraz z badaniami mającymi wyświetlić przyczynę tego zjawiska podam w innej pracy.

Poziom bilirubiny w surowicy krwi 3,2 mg% (sposobem zabarwienia surowicy w fotometrze Pulfricha).

Odczyn Bordet-Wassermanna w surowicy krwi ujemny.

Dnia 21. I. 1946 r. wykonano w Zakładzie Radiologicznym U. W. prześwietlenie i zdjęcie promieniami Roentgena klatki piersiowej z wynikiem: „W górnej części prawego pola płucnego pomiędzy II a IV żebrem

położone bocznie widoczne są pasemkowate ogniska zagęszczenia miąższu płucnego o wyglądzie zmian induracyjnych. Po stronie lewej dolna część pola płucnego o zmniejszonej przejrzystości wskutek płynu w jamie opłucnej, który układa się linią skośną przy bocznej ścianie klatki piersiowej i sięga od V żebra do przepony. Nad płynem pasemko niedodmy płytkowej. Poza tym miąższ płucny bez zmian. Przepona wysoko ustawiona, słabo ruchoma. Wymiary serca ogólnie miernie powiększone" (Dr Bądzińska). Badanie radiologiczne przewodu pokarmowego, wykonane w Zakładzie Radiologicznym U. W., poza nieżytem śluzówki żołądka zmian chorobowych nie stwierdziło (Dr Wolszakiewicz).

Dnia 24 stycznia wykonano w celu rozpoznawczym nakłucie jamy brzusznej, jednak płynu nie wydobyto. Natomiast dnia 28 stycznia wykonano nakłucie lewej jamy opłucnej i wydobyto około 15 ml płynu surowiczego, krzepnącego samoistnie po paru minutach, o odczynie zasadowym, z zawartością białka 4,2% i o dodatnim odczynie Rivalty. W preparacie z osadu odwirowanego stwierdzono mikroskopowo (w powiększeniu 900-krotnym) bardzo liczne krwinki czerwone nadające osadowi wyglądu krwistego, poszczególne krwinki białe obojętnochłonne i limfocyty oraz komórki śródbłonka.

Dnia 29 stycznia wykonano zdjęcie elektrokardiograficzne w pozycji leżącej na wznak oraz w pozycjach lewobocznej i prawobocznej. Elektrokardiogram we wszystkich tych pozycjach był taki sam. Cechują go czynność serca miarowa, 120 uderzeń na minutę, we wszystkich trzech odprowadzeniach załamki QRS o niskim woltażu, poniżej 0,5 mV, załamki T w pierwszym, drugim i trzecim odprowadzeniu ujemne, w czwartym zaś odprowadzeniu dodatnie.

Dnia 31 stycznia ponowne prześwietlenie klatki piersiowej promieniami Roentgena w Zakładzie Radiologicznym U. W. z wynikiem: „Płyn w obu jamach opłucnych. Przepona po obu stronach ustawiona wysoko i dobrze ruchoma. Wymiary serca nieznacznie zwiększone. Tętnienie sylwetki serca o małych amplitudach, jednakże wszędzie widoczne. Nie stwierdza się zrostów opłucnoosierdziowych. Serce w czasie wdechu porusza się wraz z przeponą ku dołowi. Nie stwierdza się zrostów w śródpiersiu ustalających osierdzie i serce do mostka. Cień wątroby dość znacznie powiększony. W pozycji stojącej przedni brzeg wątroby sięga do grzebienia biodrowego". (Prof. dr Zawadowski).

Ze względu na objawy niewydolności krążenia zaczęto od pierwszego lutego podawać choremu naparstnicę w ilości 0,3 g na dobę. Pod wpływem leczenia naparstnicą obok spoczynkowo-dietetycznego osiągnięto niewielkie zwolnienie tętna (ze 120 na minutę do 100 na minutę) oraz krótkotrwałe zwiększenie diurezy (wskaźnik diurezy uległ podwyższeniu z 0,5 do 1,0, a nawet 1,5),

Dnia 8. II. wykonano kontrolne badanie opadania krwinek we krwi metodą Westergrena: po 1 godzinie opadanie wynosiło 0 mm, po 2 godzinach 1 mm, po 24 godzinach 17 mm, po 48 godzinach 32 mm, po 72 godzinach 43 mm, po 96 godzinach 52 mm, po 120 godzinach (po 5 dniach) 58 mm.

Dnia 10. II. wykonano badanie sfigmograficzne, które wykazało tętno dziwaczne w obydwu tętnicach sprychowych *(pulsus paradoxus)* już podczas zwykłego oddychania. Podczas zatrzymania oddechu na szczycie zwykłego wdechu tętno w tętnicach sprychowych zanikało zupełnie.

Wobec tego, że działanie naparstnicy, podawanej doustnie szybko się wyczerpało, zastosowano przetwór naparstnicy wełnistej „digilanid" firmy Sandoz w dawkach po 0,0008 dożylnie co drugi dzień. Jednocześnie podano salicylan sodu z dwuwęglanem sodu w dawce po dwa i pół grama na dobę. Niestety pod wpływem tego leczenia poprawy niewydolności krążenia także nie osiągnięto. W pierwszych dniach stosowania leczenia nastąpił wprawdzie niewielki odczyn moczopędny, jednakże pod koniec leczenia tętno ulegało nawet niewielkiemu przyśpieszeniu a duszność oraz sinica twarzy i kończyn zwiększyły się. Ponadto stwierdzono niewielkie obrzęki okolicy krzyżowej, okolicy kostek i twarzy.

Dnia 21. II. wykonano po raz trzeci w Zakładzie Radiologicznym U. W. radioskopię i zdjęcia klatki piersiowej z następującym wynikiem: „Zrosty opłucne i płyn w lewej jamie opłucnej są widoczne, jak poprzednio. Po stronie prawej zrosty w szczelinie międzypłatowej. Przepona prawa ustawiona bardzo wysoko i dobrze ruchoma. Kształt i wymiary sylwetki serca nie uległy zmianie w stosunku do poprzedniego stanu. Zarysy serca po stronie lewej i prawej wykazują wyraźne tętnienia o małych amplitudach. Nie wyłącza to obecności cienkiej warstewki płynu w osierdziu. W czasie głębokiego wdechu serce obniża się wraz z przeponą i oddala się od mostka, co wskazuje na brak rozległych zrostów okołoosierdziowych. Na zdjęciach profilowych występują natomiast pasmowate zrosty w okolicy przedniej powierzchni serca, które napinają się we wdechu w postaci smug. Jest możliwe, że podobne smugi zrostowe, które jednakże nie dają się wykazać, znajdują się również w okolicach dużych naczyń żylnych". (Prof. dr Zawadowski).

Wobec nieskuteczności leczenia przetworami naparstnicy zastosowano leczenie środkami tonizującymi oraz moczopędnymi. Podano diuretynę po 0,5 g 3 razy dziennie oraz wstrzykiwano podskórnie 0,2 będźwinianu sody kofeiny 3 razy dziennie. Leczenie to pozostało również bez skutku. Niewielkie obrzęki twarzy, okolicy kostek i krzyża nie znikają, waga chorego wzrasta do 68.5 kg. Prawie bez przerwy utrzymują się uporczywe, wodniste rozwolnienia.

Z badań dodatkowych w tym okresie wykonano:

Badanie pojemności życiowej klatki piersiowej: Pojemność życiowa 1400 ml — pojemność oddechowa 500 ml, pojemność zapasowa 250 ml.

Badanie moczu oprócz znacznie zwiększonego ciężaru właściwego, śladu białka, znacznie wzmożonego urobilinogenu, wykazało w preparacie z osadu odwirowanego mikroskopowo w powiększeniu 430 razy 10 do 15 krwinek czerwonych w polu widzenia świeżych i wyługowanych, 0—1 krwinek białych oraz bardzo liczne moczany bezpostaciowe.

Ponowne badanie sfigmograficzne potwierdziło istnienie tętna dziwacznego.

Badanie odczynu opadania krwinek we krwi metodą Westergrena wykazało: po 1 godzinie 2 mm, po 2 godzinach 7 mm, po 3 godzinach 12 mm, po 4 godzinach 19 mm, po 24 godzinach 51 mm.

Krew: kropla świeża bez odchyleń od stanu prawidłowego. Hemoglobiny 100%. Liczba krwinek czerwonych w 1 mm^3 5,950.000. Liczba krwinek białych i wzór krwinek białych bez istotnych odchyleń od stanu prawidłowego.

Dnia 5 marca wykonano badanie oscylometryczne. Punktem wyjścia tego badania było przypuszczenie, że zmniejszenie wypełniania tętna w okresie wdechu, powodujące powstanie tętna dziwacznego, musi spowodować zmiany w wahaniach oscylometrycznych. Badanie oscylometryczne miałoby tę wyższość nad badaniem sfigmograficznym, że łatwiej je wykonać i ponadto istnieje możność badania jego również na kończynach dolnych. W tym celu oznaczyliśmy najpierw maksymalne oscylacje dla badanej kończyny, a następnie stwierdziliśmy, czy wszystkie oscylacje są równe co do wielkości. Badanie oscylometryczne w naszym przypadku potwierdziło przypuszczenia.

	maksymalne wychylenia przy mm słupa rtęci	oscylacje wydechowe	oscylacje wdechowe
lewe ramię	125	2,0 cm	0,5 cm
prawe „	125	2,0 „	0,5 „
podudzia (prawe i lewe)........	135	1,5 „	0,5 i mniej
uda (prawe i lewe)........	150	2,0 „	0,5 „

Wychylenia na wszystkich kończynach zmniejszały się w okresie wdechu, zwiększały zaś w okresie wydechu. Miały one charakter ściśle okresowy, zgodny z częstością oddechów; po 4—5 wychyleniach dużych występowały 1—2 odchyleń małych. Podczas głębokiego oddychania różnice pomiędzy wychyleniami dużymi i małymi były

większe, podczas częstego oddychania następowały małe wychylenia po dużych, zgodnie z przyśpieszeniem oddychania. Podczas głębokiego wdechu z zatrzymaniem oddechu na szczycie wdechu następowało zmniejszenie oscylacyj na wszystkich kończynach do prawie zupełnego zaniku wahań.

Celem ostatecznej próby zadziałania na narząd krążenia oraz pobudzenia diurezy wstrzyknięto choremu dożylnie *scillaren* w trzech dawkach codziennie zwiększanych (pierwszego dnia 0.00025, drugiego dnia 0.00035 i trzeciego dnia 0.0005 g). Osiągnięto tylko niewielki efekt moczopędny (wskaźnik diurezy przejściowo wzrósł od 0,6 do 1,0), natomiast sinica, powiększenie wątroby, obrzęki twarzy, kończyn dolnych i okolicy krzyżowej nie zmniejszyły się.

Wobec nieskutecznego leczenia wewnętrznego zdecydowano poddać chorego zabiegowi operacyjnemu.

W dniu przepisania chorego do I Kliniki Chirurgicznej wykonano badania:

Opadanie krwinek we krwi metodą Westergrena z wynikiem: po 1 godzinie 3 mm, po 2 godzinach 7 mm, po 24 godzinach 60 mm.

Poziom bilirubiny w surowicy krwi 2,0 mg%.

Nakłuciem lewej jamy opłucnej wydobyto około 30 ml płynu surowiczego o cechach, jak poprzednio (odczyn Rivalty dodatni, białka 5,1%).

Przechodzę do rozpoznania:

Dominującym objawem w naszym przypadku była niewydolność krążenia z następującymi cechami: W wywiadach łatwe męczenie się i duszność potęgująca się podczas wysiłków.

Badaniem przedmiotowym stwierdzono:

1) rozległą sinicę twarzy, uszu i kończyn;
2) niewielkie obrzęki twarzy, okolicy kości krzyżowej i kończyn dolnych;
3) granice bezwzględnego stłumienia serca powiększone, zwłaszcza w pozycji siedzącej, zmniejszające się znacznie w pozycji leżącej;
4) brak widocznego uderzenia koniuszkowego;
5) osłuchowo czynność serca miarową, przyśpieszoną, rytm wahadłowy, tony bardzo ciche i głuche;
6) tętno słabo napięte, słabo wypełnione, dziwaczne;
7) ciśnienie krwi tętnicze niskie, o małej amplitudzie (95/70 mm Hg);
8) badanie oscylometryczne wykazało objawy oscylacji dziwacznych;
9) stałe wypełnienie żyły szyjnej prawej, nasilające się podczas wdechu i w pozycji poziomej ciała, z rytmicznym zapadaniem podczas rozkurczu;
10) nabrzmiewanie żył podskórnych klatki piersiowej, czoła i kończyn górnych podczas kaszlu i parcia;
11) znaczne powiększenie wątroby, bez tętnienia żylnego;
12) stałe rozwolnienia wodniste;
13) mocz zastoinowy (mała ilość dobowa, wysoki ciężar właściwy, duży osad moczanów);
14) elektrokardiograficznie obniżenie załamków QRS we wszystkich odprowadzeniach oraz ujemny załamek T w pierwszych trzech odprowadzeniach, dodatni zaś w IV odprowadzeniu;
15) zmiany radiologiczne, (serce, niezbyt powiększone we wszystkich kierunkach, wykazuje wszędzie zachowane, chociaż niewielkie, amplitudy skurczowe, obecność zrostów w śródpiersiu przednim);
16) brak dodatniego działania naparstnicy na niewydolność krążenia.

Drugim zasadniczym objawem chorobowym było zapalenie wielu błon surowiczych, za czym przemawiają:

1) obecność wolnego płynu w lewej jamie opłucnej, stwierdzonego badaniem przedmiotowym, rentgenologicznie i nakłuciem rozpoznawczym; płyn miał cechy płynu wysiękowego.
2) rentgenologicznie stwierdzone zrosty w prawej szczelinie międzypłatowej;
3) prawdopodobieństwo obecności niewielkiej ilości płynu w jamie brzusznej.

Zniekształcenie klatki piersiowej należało tłumaczyć małą pojemnością życiową płuc i ustawieniem wdechowym klatki piersiowej, wysokie zaś ustawienie przepony — ogromnym powiększeniem wątroby unoszącej prawą, a częściowo i lewą połowę przepony.

Mieliśmy więc do czynienia z chorym, u którego stwierdzało się bezsprzecznie niewydolność krążenia. Pozostawało wyjaśnić jej przyczynę. Już od początku spostrzegania w Klinice uderzało stwierdzenie nikłych objawów przedmiotowych ze strony serca, a przede wszystkim brak dużego powiększenia serca w całości lub poszczególnych jego odcinków oraz niestwierdzenie szmerów w okolicy sercowej. Pomimo to należało przeprowadzić różnicowanie poszczególnych wad serca, mogło bowiem chodzić o wady nieme.

Przeciw wadom serca wrodzonym przemawiało: późne wystąpienie niewydolności krążenia oraz to, że chory przed zachorowaniem cieszył się pełnym zdrowiem i pracował ciężko na roli. Ponadto z wad wrodzonych wchodziła w rachubę przede wszystkim niedomykalność zastawki trójdzielnej, jednak brak tętna żylnego żył szyjnych oraz tętnienia żylnego wątroby przemawiały stanowczo przeciw niej.

Przeciw niezrośnięciu przewodu Botalla przemawiał brak charakterystycznej sylwetki serca.

Przeciw zachowanemu otworowi międzykomorowemu lub międzyprzedsionkowemu przemawiała stała sinica, a zwłaszcza jej nasilanie się w okresie wdechu, w tych bowiem przypadkach sinica ma warunki powstania dopiero po zwiększeniu ciśnienia w krążeniu małym (podczas krzyku, kaszlu lub choroby płuc).

Przeciw zwężeniu tętnicy płucnej przemawiał brak powiększenia serca, zwłaszcza prawego i brak szmeru skurczowego na tętnicy płucnej.

Przeciw wadom wrodzonym prawej połowy serca w ogóle przemawiało:

1) serce niezbyt powiększone;
2) rozszerzenie żył szyjnych, z jednoczesną sinicą, co według Ortnera, przemawia

przeciw wadom wrodzonym, gdyż istniejące już od wczesnej młodości utrudnienie krążenia obwodowego żylnego powoduje rozszerzenie wszystkich drobnych żył na obwodzie.

Wady lewej połowy serca nie wchodziły w rachubę, ponieważ nie było objawów biernego przekrwienia płuc, ani innych oznak tych wad. Przeciw wadom nabytym przemawiało ponadto to, że chory nie przechodził żadnych chorób zakaźnych, zapalenia migdałków podniebiennych, ani ostrego gośćca stawowego.

Zmiany w samym mięśniu sercowym jako przyczynę obrazu klinicznego można było wyłączyć, ze względu na małą sylwetkę serca i brak poprzedzających ostrych chorób zakaźnych.

Z innych przyczyn, które mogły spowodować tak duże utrudnienie krążenia należało uwzględnić przede wszystkim zmiany uciskowe prawej połowy serca i dużych naczyń żylnych, a więc:

1) zapalenie wysiękowe osierdzia.

Za wysiękowym zapaleniem osierdzia przemawiało znaczne stłumienie bezwzględne serca w pozycji siedzącej, zmniejszające się w pozycji leżącej. Przeciw niemu przemawiała mała sylwetka radiologiczna serca oraz wychylenia skurczowe serca, wprawdzie niewielkie, lecz jednak wyraźne. Minimalna ilość płynu, która w tych warunkach mogłaby znajdować się w worku osierdziowym, nie mogłaby spowodować tak dużej niewydolności krążenia.

2) Guzy śródpiersia tylnego, jak np. duże pakiety powiększonych gruczołów chłonnych, nowotwory łagodne lub złośliwe śródpiersia. Przeciw takiemu rozpoznaniu przemawiał wynik badania radiologicznego, którym stwierdzono całkowicie wolne śródpiersie tylne oraz swobodne przechodzenie papki barowej przez przełyk.

3) Możliwość ucisku płynu w lewej jamie opłucnej na duże żyły lub serce. Przeciw takiemu przypuszczeniu przemawiała mała ilość płynu, wynosząca zaledwie kilkanaście ml.

4) Objawy jednoczesnego zastoju żył głównych górnej i dolnej mogły wystąpić wskutek zmian marskich wątroby i jednoczesnego powiększenia narządu leżącego we wchodzie do klatki piersiowej (np. tarczycy, gruczołów chłonnych). To ostatnie można było z łatwością wyłączyć na podstawie badania rentgenologicznego. Trudniej natomiast było wyłączyć marskość pierwotną wątroby. Przeciw pierwszemu okresowi marskości zanikowej Laenneca przemawiały młody wiek chorego i brak czynników przyczynowych. Przeciw marskości przerostowej Hanota przemawiał brak żółtaczki zarówno w chwili obecnej, jak i przedtem. W ten sposób odpadły wszystkie możliwości ucisku z zewnątrz na żyły główne górną i dolną. Możliwość zakrzepowego zapalenia obydwu żył głównych należało wyłączyć ze względu na brak okresów wysokiej gorączki, dreszczy i innych objawów posocznicy.

W końcu pozostała możliwość utrudnienia krążenia wskutek zarośnięcia osierdzia, rozległych zrostów opłucnej i zrostów osierdzia w śródpiersiu przednim lub tylnym.

Rozległe zrosty opłucnej należało wyłączyć na podstawie stwierdzonej dobrej ruchomości oddechowej dolnych granic prawego płuca, jak również braku odpowiednich zmian rentgenowskich. Natomiast zarośnięcie worka osierdziowego i zrosty osierdzia z otoczeniem mogły z łatwością wytłumaczyć wszystkie objawy chorobowe w naszym przypadku.

Niewydolność krążenia miała wszystkie cechy opisanego przez Volharda utrudnienia dopływu krwi do serca, a mianowicie: zastój w obrębie żyły głównej górnej i dolnej. Jako wyraz tego mamy stałe nabrzmienie prawej żyły szyjnej, nie zmniejszające się podczas wdechu, nabrzmiewanie żył klatki piersiowej i głowy podczas wzmożonego ciśnienia w klatce piersiowej, sinica i obrzmienie twarzy. Jako wyraz zastoju w dolnej żyle głównej mamy bardzo znaczne powiększenie wątroby, nieznaczne obrzęki kończyn dolnych i okolicy krzyżowej, mocz zastoinowy i stałe rozwolnienia.

Obecność tętna dziwacznego przemawia z wielkim prawdopodobieństwem za zrostami osierdziowymi (Kussmaul). Wenckebach poddał ten objaw obszernej analizie klinicznej i wykazał, że również u zdrowych osób może w czasie głębokiego wdechu wystąpić zmniejszenie tętna aż do zniknięcia wskutek następujących przyczyn:

a) zaciśnięcie tętnicy podobojczykowej przez unoszące się I żebro w wypadku silnie rozwiniętych mięśni skośnych szyi;

b) podczas bardzo częstych i głębokich wdechów może nastąpić zmniejszenie tętna wskutek nadmiernego wypełnienia krwią płuc i przez to niedostatecznego przypływu krwi do serca;

c) podczas zwężenia górnych dróg oddechowych lub daleko posuniętej marskości obu płuc, kiedy ujemne ciśnienie w czasie wdechu przeważa nad siłą ssącą serca i następuje zahamowanie krążenia w płucach;

d) u osób astenicznych, kiedy przepona jest bardzo wiotka i nisko ustawiona, nie następuje dostateczne wypełnienie serca wskutek małego ciśnienia ujemnego w klatce piersiowej.

Należy jednak dodać, że tylko tętno dziwaczne występujące podczas prawidłowych oddechów jest znamienne dla zrostowego zapalenia osierdzia, natomiast występujące tylko podczas głębokich oddechów tego znaczenia rozpoznawczego nie ma.

W naszym przypadku tętno dziwaczne występowało podczas prawidłowych oddechów, przy czym z łatwością mogliśmy wyłączyć przyczyny, wymienione pod punktami b, c, i d. Co zaś dotyczy możliwości uciśnięcia tętnicy podobojczykowej przez pierwsze żebro, zwłaszcza wskutek nadmiernego ustawienia wde-

chowego klatki piersiowej, to i ją można było odrzucić przez badanie objawu oscylacyjnego na kończynach dolnych, wyłączając tym samym ucisk klatki piersiowej na tętnice obwodowe.

Należało się jeszcze zastanowić, jakie przyczyny mogły spowodować zmienne wahania oscylacyjne. W tym celu wykonałem szereg badań oscylometrycznych u różnych chorych. Oscylacje zmieniają się, nieznacznie zresztą, podobnie jak i tętno, w początkowym okresie wdechu, aby w następnym okresie pełnego wdechu ulec równie nieznacznemu zwiększeniu wskutek zwiększonego dopływu krwi do serca. Oscylacje dziwaczne *(oscillationes paradoxae)* natomiast zmniejszają się dopiero w czasie pełnego wdechu, i to bardzo znacznie, podczas gdy zmniejszenie oddechowe jest zwykle nieznaczne. Wahania wielkości oscylacji występują także w niemiarowości zupełnej łącznie ze znacznymi wahaniami wielkości tętna. W tych razach rozpoznanie nie sprawia żadnej trudności, ponieważ zmienne wahania są całkowicie nieuporządkowane. Większe trudności mogłyby spowodować skurcze dodatkowe, uszeregowane w postaci tętna czworaczego lub pięcioraczego, albo niemiarowość oddechowa, co mogłoby naśladować okresy oddechowe, jednak przy bliższym spostrzeganiu, zwłaszcza serca, gdzie osłuchowo z łatwością można te zaburzenia wykryć, ten powód pomyłki można wyłączyć. Spostrzeżenia oscylacyjne należy zawsze uzupełnić dowolnym zatrzymaniem oddechu we wdechu, ponieważ wtedy wszystkie wychylenia oscylacyjne zmniejszają się, co stanowi niezbity dowód oscylacyj dziwacznych.

Objaw nabrzmiewania żył szyjnych w okresie wdechu jest według Wenckebacha jednym z najważniejszych objawów zrostowego zapalenia osierdzia. W naszym przypadku objaw ten był wyraźnie zaznaczony z jednoczesnym zapadaniem żył w okresie rozkurczu (tzw. objaw Friedreicha). Objaw zapadania rozkurczowego dochodzi do skutku przy czynnym rozkurczu serca, kiedy zrosty serca z otoczeniem gwałtownie pociągają ściany serca odśrodkowo (na początku rozkurczu) i w ten sposób działają ssąco na duże żyły. Objaw ten w naszym przypadku przy braku skurczowego wciągania klatki piersiowej przemawiał za całkowitym zarośnięciem worka osierdziowego.

Niskie ciśnienie krwi tętnicze i mała amplituda ciśnienia skurczowego i rozkurczowego przemawiały za zupełnym zarośnięciem worka osierdziowego i wskutek tego niedostatecznym skurczem i rozkurczem serca.

Brak skurczowego wciągania klatki piersiowej w okolicy koniuszka przemawiał przeciwko istnieniu potężnych, mocno napinających się zrostów osierdzia z otoczeniem.

Znaczne powiększenie wątroby mogło być spowodowane przekrwieniem biernym oraz zmianami w torebce wątroby o charakterze „*pseudocirrhosis hepatis pericardiaca*" Picka, chociaż możliwość tego ostatniego była niewielka z powodu stosunkowo krótkiego czasu trwania choroby. Duże przekrwienie wątroby mogło być wywołane przez zrosty w okolicy ujścia dolnej żyły głównej do prawego przedsionka.

Zmiany elektrokardiograficzne: niski woltaż we wszystkich odprowadzeniach, ujemne załamki T co najmniej w dwóch odprowadzeniach i zawężlenia zespołu QRS są typowe dla zrostowego zapalenia osierdzia. Według niektórych autorów, niski woltaż we wszystkich trzech odprowadzeniach przemawia za jednoczesnym uszkodzeniem mięśnia sercowego, ponieważ często w samym tylko zarośnięciu worka osierdziowego woltaż jest prawidłowo wysoki. W razie obecności wysięku w worku osierdziowym niski woltaż we wszystkich odprowadzeniach nie przemawia za zmianami mięśnia sercowego, z chwilą bowiem wypuszczenia płynu przez nakłucie woltaż natychmiast staje się prawidłowo wysoki. W naszym przypadku zmiany elektrokardiograficzne, wobec niestwierdzenia płynu w worku osierdziowym, wskazywały na jednoczesne uszkodzenie mięśnia sercowego.

Zmiany rentgenologiczne w naszym przypadku przemawiały przeciw obecności dużej ilości płynu w worku osierdziowym. W prześwietleniu profilowym zostały ujawnione zrosty osierdzia z przednią ścianą klatki piersiowej. Stwierdzenie bardzo małych, lecz wszędzie obecnych wychyleń skurczowych serca przemawiało albo za obecnością bardzo małej ilości płynu w worku osierdziowym, albo za zarośnięciem worka osierdziowego. W tym ostatnim małe wychylenia byłyby spowodowane niedostatecznymi skurczami i rozkurczami serca.

Zupełna nieskuteczność leczenia naparstnicą i przetworami pokrewnymi potwierdzała rozpoznanie zarostowego zapalenia osierdzia.

W końcu należało jeszcze wyjaśnić zachowanie się granic bezwzględnego stłumienia serca w pozycji siedzącej i leżącej. Rentgenologicznie sylwetka serca była tylko nieznacznie powiększona, a bezwzględne stłumienie serca w pozycji siedzącej było bardzo duże, zmniejszało się natomiast w pozycji leżącej. Objaw ten jest znamienny dla wysiękowego zapalenia osierdzia, podczas gdy w zrostowym zapaleniu osierdzia stłumienie serca nie ulega zmianie przy zmianach pozycji ciała. Miarodajne było stwierdzenie małej sylwetki serca prześwietleniem rentgenowskim. Opukowo granice stłumienia serca bezwzględnego ulegały zmianom z powodu bardzo wysokiego ustawienia przepony i przysunięcia serca do klatki piersiowej w pozycji siedzącej, a oddalenia od niej w pozycji leżącej, co zresztą stwierdzało się rentgenologicznie.

Wobec istnienia powyższych objawów rozpoznanie zarostowego zapalenia osierdzia wraz ze zrostami z otoczeniem należało przyjąć za pewne. Rozpoznanie to zgadzało się również z drugim przewodnim objawem chorobowym, tj. zapaleniem wielu błon surowiczych, które

należało wysunąć jako rozpoznanie zasadnicze. Zapalenie błon surowiczych było w naszym przypadku, wobec stwierdzenia starych wygojonych zmian gruźliczych w prawym płucu, a niestwierdzenia etiologii gośćcowej ani zakaźnej, prawdopodobnie pochodzenia gruźliczego. Za tym przemawia ponadto w trudnych warunkach wojny, tuż przed zachorowaniem, odbyta służba wojskowa.

Rozważywszy powyższe, rozpoznanie ustalono, jak następuje:

Polyserositis probabiliter tuberculosa sub forma pleuritidis exsudativae sinistrae, pleuritidis interlobaris dextrae, mediastino-cardio-pericarditidis adhaesivae, peritonitidis exsudativae suspectae, subsequente insufficientia circulatoria chronica sub forma cyanosis faciei et extremitatum superiorum inferiorumque, oedematum faciei, extremitatum inferiorum atque regionis sacralis, pulsus paradoxi, oscillationum paradoxarum, venostasis omnium organorum praecipue hepatis, tractus digestivi atque renum, probabiliter pseudocirrhosis hepatis pericardiacae, hypotoniae arterialis. Dentatura deficiens cum carie dentium.

Należało jeszcze rozstrzygnąć, od jakiego czasu istniało u chorego zarośnięcie worka osierdziowego oraz czy sprawa zapalne była jeszcze czynna. Należało tu rozważyć sposób leczenia.

Na pierwsze pytanie można było odpowiedzieć łatwo, gdyż początek choroby był ściśle określony: sprawa chorobowa trwała zaledwie kilka miesięcy. Zważywszy, że w okresie pierwszego prześwietlenia sylwetka serca była znacznie powiększona (badanie z dnia 29. VIII. 1945 r.), prawdopodobnie z powodu zawartości płynu w worku osierdziowym, musimy stwierdzić, że zarośnięcie worka osierdziowego nastąpiło w czasie zaledwie trzech miesięcy. W związku z tym należy podkreślić bardzo szybkie powiększenie wątroby do tak olbrzymich rozmiarów.

Na pytanie, czy proces chorobowy zarastania worka osierdziowego jest jeszcze w stanie czynnym, było znacznie trudniej odpowiedzieć. Szereg autorów proponuje tę sprawę chorobową nazywać „*concretio*" lub „*accretio cordis*", nie zaś „*pericarditis adhaesiva*". W naszym przypadku, za radą Prof. dra W. Orłowskiego, użyliśmy jednak terminu: „*mediastino-cardio-pericarditis adhaesiva*". Motywy tego wyrażenia były następujące: wprawdzie bardzo zwolniony odczyn opadania krwinek we krwi mógłby wskazywać na nieczynność sprawy chorobowej, jednak jednocześnie niewielkie stany podgorączkowe, obecność płynu zapalnego w jamie opłucnej, bardzo krótki czas trwania choroby przemawiały za czynną jeszcze sprawą zapalną. Terminu „*mediastino-cardio-pericarditis*" użyliśmy ze względu na jednoczesne zrosty śródpiersia oraz zmiany zapalne mięśnia sercowego przechodzące z osierdzia trzewnego na mięsień sercowy.

Uwzględniając sprawę mechanicznego zahamowania czynności serca wskutek zrostów oraz szybko pogarszającą się niewydolność krążenia, pomimo leczenia przetworami naparstnicy, stosunkowo wczesny okres choroby pozwalający przypuszczać, że zmiany wątroby są jeszcze odwracalne, wreszcie korzystne wyniki leczenia operacyjnego, opisane przez różnych autorów, postanowiliśmy chorego poddać zabiegowi operacyjnemu. Przeciw operacyjnej metodzie leczenia przemawiało prawdopodobieństwo zrostów w okolicy ujść żył głównych, których nie można by usunąć podczas zabiegu oraz niebezpieczeństwo życia związane z zabiegiem operacyjnym.

Ostatecznie na korzyść zabiegu operacyjnego przeważyła nieskuteczność dotychczasowego leczenia i możliwość znacznej poprawy, jeżeli niecałkowitego wyleczenia, po zabiegu operacyjnym, nawet bez usunięcia wszystkich zrostów. W tym ostatnim wypadku spodziewaliśmy się, że samo przecięcie zrostów z tylną powierzchnią mostka oraz wycięcie żeber w okolicy serca umożliwią znacznie lepszą pracę serca, niż dotychczas.

Zabieg operacyjny został wykonany dnia 15. III. 1946 r. w znieczuleniu miejscowym w I Klinice Chirurgicznej U. W. przez dyrektora Kliniki Prof. dr Butkiewicza.

Po odsłonięciu worka osierdziowego stwierdzono kilka mocno napinających się w okresie wdechu zrostów zewnętrznego listka osierdzia z tylną częścią mostka. Po przecięciu tych zrostów nabrzmienie prawej żyły szyjnej nie zmniejszyło się. Podczas próby otwarcia worka osierdziowego operator stwierdził całkowite jego zarośnięcie i niemożliwość odpreparowania listka osierdziowego zewnętrznego bez uszkodzenia mięśnia sercowego. Wobec tego zwolniono tylko na tępo kilka zrostów w okolicy żyły głównej górnej. W następstwie tego prawa żyła szyjna, dotąd wyraźnie nabrzmiała, zapadła. Zrosty w okolicy żyły głównej dolnej udało się zwolnić tylko częściowo. Na tym zabieg zakończono i zeszyto ranę operacyjną, po usunięciu chrząstek żebrowych i części przymostkowych żeber od II do V żebra włącznie.

Przebieg pooperacyjny (chory za uprzejmą zgodą prof. Butkiewicza pozostawał nadal w naszym spostrzeganiu):

Dnia 16. III., tj. na drugi dzień po operacji, stan podmiotowy chorego dobry, tętno 120 na minutę. Badanie sfigmograficzne stwierdza obecność tętna dziwacznego, jednakże mniej wyraźnego, niż przed operacją. W czasie zatrzymania oddechu na szczycie wdechu i podczas próby Valsalvy tętno nie zanika całkowicie (jak przed operacją).

Badaniem oscylometrycznym stwierdza się również nadal wahania dziwaczne:

	maksymalne wychylenia przy mm słupa rtęci	oscylacje wydechowe	oscylacje wdechowe
lewe ramię	120	2,0 cm	0,5 cm
prawe ramię	120	3,0 „	1,0 „
lewe podudzie....	130	3,0 „	1,0 „
prawe podudzie...	130	2,0 „	0,5 „
lewe udo.........	130	3,0 „	1,0 „
prawe udo.......	130	2,0 „	0,5 „

Wypełnienie prawej żyły szyjnej występuje tylko w pozycji leżącej, w pozycji siedzącej żyła zapada. Rytmiczne zapadania żyły szyjnej podczas rozkurczu są ledwo dostrzegalne, i to tylko w pozycji leżącej.

Począwszy od trzeciego dnia po operacji powiększenie wątroby zaczęło się zmniejszać.

Dobowa ilość moczu zwiększyła się przeciętnie do 700 ml, dochodząc nawet do 900 ml, pomimo że chory nie zażywał żadnych leków moczopędnych (dobowa ilość moczu przed operacją wynosiła przeciętnie 200—400 ml). Jednocześnie ciężar właściwy moczu zmniejszył się, osiągając nawet 1,019. Jedynie stałe przyśpieszenie tętna, dochodzące do 120 na minutę utrzymywało się.

Dnia 8 kwietnia, tj. w 23 dni po zabiegu operacyjnym, po zupełnym zagojeniu rany operacyjnej, chory wraca do naszej Kliniki.

Poczucie chorego dobre, pomimo osłabienia. Badaniem przedmiotowym stwierdza się całkowite ustąpienie obrzęków i sinicy, skóra blada z nieznacznym odcieniem żółtawym.

Klatka piersiowa w niewielkim ustawieniu wdechowym, znacznie mniejszym, niż przed zabiegiem operacyjnym. Okolica serca zapadnięta, ulega podczas wdechu wciąganiu. Tętnienie tej okolicy słabo zaznaczone. Opukiwaniem porównawczym klatki piersiowej stwierdza się od tyłu po lewej stronie przytłumienie sięgające od dolnego kąta łopatki do podstawy płuca, po prawej stronie stłumienie sięgające od poziomu trzy palce poprzeczne poniżej grzebienia łopatki do podstawy płuca. Od przodu stłumienie po stronie prawej od wysokości piątego żebra w linii środkowej obojczykowej do podstawy płuca. Drżenie głosowe zniesione w miejscu bezwzględnego stłumienia po prawej stronie, osłabione w miejscu przytłumienia po lewej. Osłuchiwaniem stwierdza się zniesienie szmerów oddechowych w miejscu stłumienia po prawej stronie, po stronie lewej osłabienie szmeru oddechowego w miejscu przytłumienia, poza tym szmer oddechowy pęcherzykowy zaostrzony. Granice bezwzględnego stłumienia serca w pozycji siedzącej: górna w miejscu odpowiadającym IV żebru, lewa w linii środkowej obojczykowej, prawa i dolna nie dają się określić z powodu zmienionego odgłosu opukowego tkanek sąsiadujących. Czynność serca miarowa, 112 na minutę, rytm zbliżony do wahadłowego, tony serca czyste, prawidłowo akcentowane. Tętno miarowe, 112 na minutę, dostatecznie napięte i wypełnione. Tętno dziwaczne ledwo zaznaczone.

Badaniem sfigmograficznym stwierdza się dalszą poprawę, tętno dziwaczne jest ledwo zaznaczone, występuje wyraźnie dopiero w okresie zatrzymania oddechu na szczycie wdechu i podczas głębokich, forsownych oddechów.

Badanie oscylometryczne wykazuje również dalszą poprawę:

	maksymalne wychylenia przy mm słupa rtęci	oscylacje wydechowe	oscylacje wdechowe
lewe ramię	105	1,5 cm	0,75 cm
prawe ramię	95	2,0 „	1,0 „
lewe podudzie	110	1,2 „	0,7 „
prawe podudzie...	110	1,5 „	0,8 „

Ciśnienie krwi tętnicze skurczowe 100 mm słupa rtęci, rozkurczowe 65 mm słupa rtęci.

W zakresie jamy brzusznej stwierdza się wątrobę wyczuwalną na 3 palce poprzeczne spod prawego łuku żebrowego, o spoistości nieco wzmożonej, na ucisk niebolesną. Po bokach jamy brzusznej odgłos opukowy nieco przytłumiony, nie zmieniający się podczas zmiany ułożenia chorego.

Mocz ciemno-brunatny, kwaśny, c. wł. 1,028, zawiera ślad białka, urobilinogen nieznacznie wzmożony, indoksyl niewzmożony. Osad odwirowany średnio obfity, mikroskopowo w nim stwierdza się (powiększenie 430 razy) poszczególne krwinki czerwone w preparacie, odosobnione nabłonki płaskie i moczany bezpostaciowe.

Badanie odczynu opadania krwinek we krwi metodą Westergrena: po jednej godzinie 15 mm, po dwóch godzinach 45 mm, po trzech godzinach 65 mm, po 24 godzinach 110 mm.

Krew: kropla świeża bez odchyleń od stanu prawidłowego. Mikroskopowo krwinki czerwone w preparacie z kropli świeżej prawidłowego kształtu i zabarwienia, układają się w prawidłowe długie ruloniki.

Hemoglobiny 100%, wskaźnik barwny krwinek czerwonych 1,05.

Liczba krwinek czerwonych w 1 mm³ 4,800.000.
„ „ białych „ 1 „ 6.000.

Wzór krwinek białych według Schillinga:

Kwasochłonnych	....	2,0%
Zasadochłonnych	....	0,0%
Obojętnochłonnych	pałeczkowatych	4,0%
„	podzielonych	48,0%
Limfocytów	....	37,0%
Monocytów	....	9,0%

Wskaźnik przesunięcia 0,09, wskaźnik monocytowo-limfocytowy 0,28.

Badanie pojemności życiowej klatki piersiowej: pojemność życiowa 1500 ml, pojemność powietrza zapasowego 500 ml.

Badanie elektrokardiograficzne dnia 10 kwietnia (4 tygodnie po zabiegu operacyjnym): Czynność serca miarowa, 110 na minutę.

Załamki QRS w pierwszym i drugim odprowadzeniu niskie, jednak już prawidłowe. Załamki T w pierwszym, drugim i trzecim odprowadzeniu ujemne. Czwarte odprowadzenie prawidłowe. Krzywe elektrokardiograficzne, w porównaniu z krzywymi przed zabiegiem operacyjnym, wykazują bardzo znaczną poprawę.

Dnia 9 kwietnia wykonano prześwietlenie rentgenologiczne klatki piersiowej w Zakładzie Radiologicznym U. W.: „Spora ilość płynu w obydwu jamach opłucnych. Na sylwetce serca widoczne jest tętnienie o małych amplitudach. Serce porusza się z przeponą ku dołowi. Niewielkie ubytki III i IV żebra po stronie lewej. W porównaniu ze stanem poprzednim przybyło płynu w obu jamach opłucnych. Sylwetka serca na ogół nie zmieniła się (Prof. dr Zawadowski)".

Na podstawie powyższego należy wnosić, że pod wpływem zabiegu operacyjnego warunki pracy serca polepszyły się, pomimo że nie udało się mięśnia sercowego całkowicie uwolnić z otaczających zrostów. Utrzymujące się objawy niewydolności krążenia w postaci przyśpieszonej czynności serca i tętna oraz oscylacji dziwacznych spowodowane są jeszcze istniejącym zarośnięciem worka osierdziowego. Niewątpliwie dalszej poprawy krążenia należy spodziewać się po ustąpieniu wysięku w obu jamach opłucnych, stanowiącego duże obciążenie małego krążenia, czego dowodem jest mała pojemność życiowa klatki piersiowej. Rokować pomyślnie należy tym bardziej, że zmiany elektrokardiograficzne uszkodzenia mięśnia sercowego w znacznej mierze cofnęły się. Jednocześnie zwiększenie amplitudy ciśnienia tętniczego krwi, jak również wahań oscylometrycznych pozwalają przypuszczać, że rozkurcz serca jest obecnie dostateczny. Tym też należy tłumaczyć dodatni wynik ponownego leczenia naparstnicą po operacji, który objawił się znacznym zwolnieniem tętna, zwiększeniem diurezy i dalszym zmniejszeniem wątroby. Gdyby mimo wszystko utrzymywała się niewydolność krążenia należało by wykonać powtórny zabieg operacyjny obłuszczenia mięśnia sercowego z otaczających zrostów (operacja Schmiedena).

Na zakończenie chciałbym jeszcze podkreślić, że rozpoznanie w naszym przypadku zostało określone na podstawie badania i spostrzegania klinicznego. Badania rentgenologiczne początkowo nie tylko nie potwierdzały rozpoznania, ale nawet wyraźnie mu przeczyły. Dopiero trzecie z rzędu badanie radiologiczne, wykonane dokładniej ujawniło obecność zrostów

w śródpiersiu przednim, i to tylko w prześwietleniach skośnych.

PIŚMIENNICTWO

Assmann: Klinische Röntgendiagnostik der Inneren Erkankungen, Berlin, Vogel Verlag 1934. — Brugsch: Innere Medizin. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg 1937. — Cabot-Zieche: Differentialdiagnose. Berlin, Springer Verlag 1922. — Curschmann: Lehrbuch der speziellen Prognostik Innerer Krankheiten. Stuttgart, Enke Verlag 1942. — Dressler: Klinische Elektrokardiographie. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg 1932. — Frey: Die Herz- und Gefässkrankheiten. Berlin, Springer Verlag 1936. — Hochrein: Rheumatische Erkrankungen. Drezno i Lipsk, Steinkopff Verlag 1942 oraz Erkennung und Behandlung des rheumatischen Herzschadens w Gudzent Gicht, Rheuma, Aufbrauchskrankheiten Drezno i Lipsk, Steinkopff Verlag 1935. — Hoff: Behandlung innerer Krankheiten. Lipsk, Thieme Verlag 1942. — Holler, Pfleger, Pape: Symptomatologie und Diagnose innerer Erkrankungen. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg 1943. — Horsters: Grundriss der klinischen Diagnostik. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg 1941. — Jagić: Klinik der Herzkrankheiten. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg 1942. — Janssen u. Haas: Schule und Atlas der Elektrokardiographie für die Praxis. Monachium, Lehmann Verlag 1943. — Korth: Klinische Elektrokardiographie. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg 1941. — Matthes u. Curschmann: Lehrbuch der Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. Berlin, Springer Verlag, 1940. — Müller u. Seifert: Taschenbuch der Medizinisch-klinischen Diagnostik. Monachium, Bergmann 1942. — Naegeli: Differentialdiagnose der Inneren Medizin. Lipsk, Thieme 1943. — Ortner: Klinische Symptomatologie Innerer Krankheiten. Berlin—Wiedeń, Urban-Schwarzenberg, 1926. — Santy, Bernheim, Piquet, Galy et Lyon: La Presse Médicale, 1939 str. 1676. wg Zeitschrift für Kreislaufforschung 1940 str. 520. — Sarre u. Westermann: Zeitschrift für Kreislaufforschung 1943 str. 316. — Scherf: Klinika i leczenie chorób serca i naczyń. Warszawa, Polskie Wyd. Lek. Ars Medici 1938. — Siebeck: Die Beurteilung und Behandlung Herzkranker, Monachium—Berlin, Lehmann Verlag 1942. — Stewart u. Heuer: Arch. Int. Med. 63 str. 104, 1939, według Zeitschrift für Kreilaufforschung 1940 str. 145. — Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Inneren Krankheiten. Lipsk, Vogel Verlag, 1922. — Teschendorf: Lehrbuch der Röntgenologischen Differentialdiagnostik der Erkrankungen der Brustorgane. Lipsk, Thieme 1939. — Uhlenbruck: Die Herzkrankheiten im Röntgenbild und Elektrokardiogramm. Lipsk, Barth-Verlag 1936. — Wenckebach: Herz und Kreislaufinsuffizienz. Drezno, Steinkopff, 1934. — Westermann: D. M. W. 1941, str. 685, według Zblt. f. Innere Medizin 1941, str. 790.

Prof. dr JÓZEF WACŁAW GROTT Łódź

O związku cukromoczu ciężarnych z przewlekłym zapaleniem trzustki [1])

Kierownik I Kliniki Wewnętrznej Propedeutycznej Uniwersytetu Łódzkiego.

Wstęp

Ciąża aczkolwiek jest zjawiskiem fizjologicznym, tym niemniej stanowi znaczne obarczenie dla ustroju matki. Tym się też tłumaczy, że w ciąży niejednokrotnie spostrzega się ujawnienie chorób już dawniej istniejących w stanie utajonym, powstawanie nowych lub pogarszanie się obecnych.

Siłą więc rzeczy nieginekologiczne schorzenia matki muszą interesować zarówno położników, jak i lekarzy innych specjalności. Jako wyraz aktualności powyższego zagadnienia odnotować należy ukazanie się monografii o chorobach niewiast w ciąży — napisanej przez prof. H. Vignes'a i jego uczniów (1935).

W pracy tej trzustce poświęcono specjalny rozdział, w którym jednak uwagę ześrodkowano głównie tylko na znaczeniu cukromoczu ciężarnych, jego związku z cukrzycą i ze stanami przedcukrzycowymi (M. Labbé i M. Chevki).

H. Vignes w pracy swej sporo miejsca poświęcił ostremu zapaleniu trzustki w przebiegu ciąży, przytaczając szczegółowe opisy b. nielicznych zresztą przypadków zebranych z piśmiennictwa światowego.

Co się tyczy przewlekłego zapalenia trzustki w ciąży, wspomniano tylko, że były usiłowania autorów zmierzające do wytłumaczenia obecnością przewlekłego zapalenia trzustki takich objawów, jak niektóre zaburzenia trawienne oraz pewne bóle umiejscowione w epigastrium. H. Vignes powołuje się tu tylko na prace Prochownika z 1915 roku.

Z powyższego wynika, że sprawa przewlekłego zapalenia trzustki w ciąży nie jest jeszcze należycie wyświetlona. W dostępnym mi piśmiennictwie lat ostatnich nie znalazłem ani jednego opisu tej choroby w ciąży. To też prace moje na ten temat z r. 1940 i 1941 r. należałoby uznać jako jedne z pierwszych w tej dziedzinie.

Jednak jak wykazują liczne badania autorów, sprawą zachowania się trzustki w ciąży interesowano się oddawna. Badania te wykazały, iż w ciąży można spotkać zaburzenia zarówno w zakresie wydzielania wewnętrznego, jak i zewnętrznego. Na dowód powyższego przytoczę tylko niektóre spośród dość licznych prac autorów.

Wydzielanie zewnętrzne

Otóż jeszcze w r. 1921 Cantoni wykazał, że podczas ciąży lipaza i trypsyna, oznaczane w treści dwunastniczej czasowo ulegają zmniejszeniu. Poza tym najliczniejszą grupę stanowią badania dotyczące zachowania się diastazy we krwi i w moczu ciężarnych. Najliczniejsze są jednak spostrzeżenia autorów wykazujące wzrost tego zaczynu w moczu (F. Eckardt, 1935).

W ostatnich latach zwrócono szczególną uwagę na zachowanie się diastazy we krwi podczas ciąży. Tak np. Marzetti (1934) stwierdził w przebiegu ciąży wzrost diastazy we krwi. Zjawisko to próbuje on wytłumaczyć działaniem trzech czynników: nadczynnością trzustki matki, wzmożoną pracą płodu począwszy od drugiej połowy ciąży oraz przeszkodą w odpływie soków z trzustki matki.

---

[1]) Praca wykonana przed 1. VIII. 1944 r. tj. w okresie pełnienia przez autora obowiązków kierownika Pracowni Chem.-Bakt. Szp. św. Ducha w Warszawie.

Wydzielanie wewnętrzne

Oddawna wiadomo, że w ciąży często występuje cukromocz oraz że ten objaw częściej stwierdzić można po spożyciu węglowodanów.

Jeszcze Payer (1899) wykazał, że po spożyciu 50 g glukozy w 50% przypadków w ciąży występuje cukromocz. Reichenstein z Lwowskiej Kliniki prof. Gluzińskiego w r. 1909 spostrzegał cukromocz po obciążeniu glukozą w 38,3% u ciężarnych [1]). W ostatnich latach M. Labbé wraz z M. Chevki (1926) wykazali, iż po obciążeniu 50 g glukozy na 37 ciężarnych u 10 zjawia się cukier w moczu, podczas gdy mocz oddany rano na czczo zawiera tylko raz jeden na 10 osób zbadanych. Oprócz tego M. Labbé i M. Chevki stwierdzili, że w przebiegu ciąży dość często spotyka się nieprawidłowości w krzywej glikemii *(praediabetes)* oraz że cukromocz ciężarnych występuje wskutek czasowego obniżenia się progu nerkowego.

Przytoczone dane wystarczają w zupełności, by udowodnić istnienie zaburzeń w czynności trzustki w przebiegu ciąży, lecz nie tłumaczą nam przyczyn ich powstawania. Nie dają one należytych podstaw do wnioskowania, czy czynność narządu rzeczywiście tylko czasowo została zaburzona w ciąży, czy też przytoczonym objawom towarzyszą jakieś głębsze zmiany anatomiczne, które istniejąc jeszcze przed lub powstawszy podczas ciąży ujawniły swą obecność poprzez wykrywane zaburzenia trzustkowe.

To też rozważając znaczenie cukromoczu w ciąży — lekarze mogli co najwyżej zróżnicować, czy mamy w danym przypadku do czynienia: 1) z cukromoczem nerkowym ciężarnych *(glycosuria renalis gravidarum)* czy też 2) z cukrzycą *(diabetes mellitus)* większego lub mniejszego stopnia. Powyższy stan rzeczy dokładnie przedstawiłem w odnośnej pracy z r. 1933 opierając się na szczegółowo zestawionym piśmiennictwie oraz na licznych spostrzeżeniach własnych. O bliższym udziale trzustki w stanach nieprawidłowych, szczególniej zaś o przewlekłym zapaleniu tego narządu, trudno było wówczas mówić, gdyż do niedawna nasze metody badania były w tym względzie niedostateczne. Dotyczy to zwłaszcza utajonych, skrycie przebiegających postaci przewlekłego zapalenia trzustki.

Do r. 1935 ówczesne metody badania umożliwiały mi wykrywanie przewlekłych zapaleń trzustki tylko wówczas, gdy objawy nasiliły się dostatecznie, czyli w okresach choroby już należycie zaawansowanych. Tego rodzaju przypadków wśród niewiast wykazujących cukromocz w ciąży nie spotykałem jednak. Z chwilą zaś wykrycia nowego własnego sposobu dla wykonywania palpacyjnego badania trzustki opisanego przeze mnie w r. 1935, sytuacja co do możliwości wykrywania wczesnych okresów przewlekłego zapalenia trzustki zmieniła się znacznie na korzyść. Dzięki temu też w ciągu 1935 i 1936 r. mogłem opracować własny system rozpoznawania utajonych postaci przewlekłego zapalenia trzustki. Dane dotyczące tej sprawy podałem do wiadomości w ostatnich moich pracach.

System ten polegał na wykorzystywaniu ulepszeń wynikających z dokładniejszego poznania prawidłowej i chorobowej czynności trzustki. Opierając się zarówno na pracach moich przytoczonych wyżej, jak i na ogłoszonych później — podczas badania chorego, w każdym przypadku, zwracam szczególną uwagę na wywiady mogące mieć związek z trzustką. Pamiętać bowiem należy, że choroby narządów sąsiednich (wątroby, żołądka, dwunastnicy) szczególnie często powodują współistnienie stanów chorobowych w trzustce. To też w wywiadach zwracam uwagę na takie objawy, jak ogólne osłabienie, nagły spadek na wadze, pragnienie, świąd, ślinotok, cukromocz przejściowy oraz zachowanie się zębów.

Oprócz tego, niezależnie od stwierdzenia wspomnianych skarg, u każdego chorego przeprowadzam systematycznie fizyczne badanie trzustki. Badam więc w okolicy ciała odpowiadającej trzustce:

1) zachowanie się czucia *(hyperaesthesia)*,

2) grubość fałdu skórnego tj. zmiany w odżywianiu skóry (J. W. Grott 1937),

3) bolesność w miejscu skrzyżowania trzustki z kręgosłupem (punkt bolesny dla trzonu trzustki — J. W. Grott 1935),

4) sprawdzam za pomocą mojej metody [1]), czy nie uda się wyczuć powiększonej trzustki.

Oprócz powyższego oglądam uważnie zęby, poszukując zmian w postaci opadania dziąseł lub chwiania się zębów [2]). Obecność jednego lub kilku powyższych objawów stanowić winna ważną poszlakę przemawiającą za udziałem trzustki w chorobie, nakazując przeprowadzenie specjalnych badań laboratoryjnych niezbędnych dla ustalenia bardziej ścisłego rozpoznania.

Do badań tych zaliczyć należy:

1) badanie moczu na zawartość cukru po obciążeniu ustroju 50 g glukozy, a jeszcze lepiej oznaczenie krzywej glikemicznej,

2) badanie diastazy w moczu rannym oraz oddanym po moim próbnym śniadaniu [3]),

3) badanie kału po 3-dniowej diecie próbnej zmodyfikowanej przeze mnie (J. W. Grott a) Pol. Arch. Med. Wew. Nr 2—1935 r., b) Arch. App. Dig. 1939 Nr 1).

---

[1]) W 27,6% przypadków cukier w moczu był obecny w pokaźnej ilości, a ślady cukru w 10,7%.

[1]) Palpacyjne badanie trzustki możliwe jest do wykonania tylko w pierwszej połowie ciąży.

[2]) Mam tu na myśli przede wszystkim objawy paradontozy. (J. W. Grott: 1) Pol. Arch. Med. Wewn. 1937, Nr 2, 2) Pol. Gaz. Lek., 1937, Nr 16, 3) Gastroenterologia, 1941, t. 66, Nr 2 oraz 4). „Znaczenie przyzębicy (paradontozy), jako wartościowego objawu dla wczesnego rozpoznawania cukrzycy“. Nowiny Lekarskie, 1946, w druku).

[3]) Próbne śniadanie proponowane przeze mnie zawiera 30 g owsianki ugotowanej na wodzie i podanej z masłem, 40 g sucharków oraz 20 g masła. (J. W. Grott a) Pol. Arch. Med. Wew. 1935, Nr 2 i b) Gastroenterologia 1939, Vol. 64, fasc. 2—3).

Z powyższego wynika, że dziś kliniczne badanie trzustki stanowi całość dość złożoną, dzięki czemu rozpoznanie oprzeć można nie na jednym objawie, lecz na ich zespole, wynikającym z całokształtu wszystkich badań otrzymanych, czy to dzięki wywiadom, badaniu fizycznemu czy też dzięki badaniom pracownianym.

W uzupełnieniu powyższych danych nadmienić jeszcze należy, jak to już w r. 1936 wykazywałem w pracy poświęconej zachowaniu się przemiany węglowodanowej w chorobach trzustki, że:

1) w przewlekłym zapaleniu trzustki mogą występować b. niskie krzywe glikemii, wykazując, że sprawa chorobowa może przebiegać z ew. nadczynnością wysepek Langerhansa [1]),

2) w przewlekłym zapaleniu trzustki dość często występuje cukromocz nerkowy,

3) niskie krzywe oraz cukromocz nerkowy mogą ustąpić zupełnie wraz z nastaniem poprawy.

Wynika stąd, że cukromocz nerkowy *(glycosuria renalis)*, objaw uważany dotąd za b. charakterystyczny dla ciąży, może być jednocześnie objawem również często spotykanym w przewlekłym zapaleniu trzustki.

Badania własne [2])

Wobec takich wyników badań własnych w dziedzinie chorób trzustki, siłą rzeczy nasuwało się teraz pytanie, jak przedstawiać się będzie zachowanie się trzustki w ciąży, zwłaszcza w przypadkach wykazujących cukromocz, czy nie uda się wykazać przynajmniej u niektórych chorych, że cukromocz ten jest jednym z objawów przewlekłego zapalenia trzustki w przebiegu ciąży.

Zdając sobie sprawę z przeszkód, jakie sama ciąża tu nasuwa, sprawą tą zająłem się specjalnie. Materiał zebrany przeze mnie w ciągu ostatnich lat obejmuje 50 kobiet, które wykazywały cukromocz podczas ciąży istniejącej w chwili badania lub dawniej. Stosownie do tego podzieliłem moje chore na trzy grupy w zależności od rozpoznania.

Grupa pierwsza dotyczy 11 niewiast, u których rozpoznano cukromocz ciężarnych bez objawów zapalenia trzustki w przebiegu ciąży będącej w toku lub też dawniej ukończonej. 20 osób z przewlekłym zapaleniem trzustki w przebiegu ciąży niewątpliwym lub wysoce prawdopodobnym zaliczyłem do grupy II (drugiej). Wreszcie w grupie trzeciej (III) omawiam 19 kobiet, u których niegdyś stwierdzono cukromocz w przebiegu ciąży, a które obecnie mają niewątpliwą cukrzycę.

We wszystkich przypadkach starałem się przeprowadzić badania wg wyżej przytoczonego wzoru, lecz ze względu na warunki nie zawsze to było możliwe do wykonania w całej rozciągłości.

Omówienie wyników badań

Grupa I — Cukromocz ciężarnych bez objawów zapalenia trzustki.

W grupie tej zbadano 11 niewiast, z których 6 (podgrupa A, Obs. 1—6) wykazywało cukromocz w chwili badania podczas ciąży będącej w toku. Pozostałe 5 kobiet (podgrupa B) miało wykryty cukier w moczu podczas ciąży ukończonej dawniej, a z tego jedna (obs. Nr 7 M. S.) akurat znajdowała się w drugiej ciąży. Chore podgrupy A wydzielały cukier z moczem o różnym stężeniu, tak np. Obs. Nr 1 P. L. 0,5%, Nr 2 — K. R. — 0,7%, Nr 3 — J. R. — 1%, Nr 4 — K. D. — 5,6%, Nr 5 — A. P. — 1%, Nr 6 — H. W. — 3%. Dwie z nich uskarżały się na świąd krocza (Obs. Nr 3 i 4), Nr 5 — A. P. na niewytłumaczalne znużenie, zaś chora Nr 6 H. W. na przykry ślinotok, którego dawniej nie miewała. Badanie fizyczne tylko w przypadku Nr 2 — K. R. pozwoliło wykryć silną przeczulicę w pasie trzustkowym.

Na przeprowadzenie badań pracownianych zgodziły się tylko 3 osoby (Obs. Nr 1, 2 i 4). Dla diastazy zbadanej w moczu rannym oraz po próbnym śniadaniu wyniki otrzymano następujące: Obs. Nr 1 — 200/200 j. Wohlgemutha, Nr 2 — 100/100, Nr 4 — 25/25 [1]).

Co się zaś tyczy krzywej cukru we krwi, jak to wykazuje tabl. nr 1 była ona bardzo niska w przypadkach Nr 1 i 2, zaś u chorej Nr 4 przedstawiała lekkie nieprawidłowości.

Jest rzeczą charakterystyczną, że w przypadku Nr 1, jak wykazuje porównanie wyników badania krzywej glikemicznej w V i VII miesiącu ciąży, wraz z postępem tej ostatniej, poziom cukru we krwi obniżył się znacznie, a jednocześnie z nim i próg nerkowy. Wskazuje na to wzrost odsetka cukru w moczu w drugim badaniu.

Spośród 5 osób podgrupy B, u których niegdyś stwierdzono cukromocz w przebiegu ciąży, obecnie objaw ten nie występuje, a oprócz tego nie można było wykazać schorzenia trzustki. Jest więc rzeczą charakterystyczną, że w przypadku Nr 10 Z. D. (tabl. nr 2), aczkolwiek wyniki badań krzywej cukru we krwi, zarówno podczas ciąży, jak i obecnie, pozostawały prawie niezmienione, to jednak po ukończeniu ciąży cukromocz nerkowy nie zjawia się więcej.

Ze szczegółowego rozważania przytoczonych tu danych dotyczących 11 przypadków cukromoczu w przebiegu ciąży wynika, że aczkolwiek niewiasty te wykazywały poszczególne objawy spotykane dość często w przewlekłym zapaleniu

---

[1]) Odnośnie dalszych szczegółów patrz: J. W. Grott: Przewlekłe zapalenie trzustki z nadczynnością wysepek Langerhansa. Pol. Tyg. Lek. — w druku.

[2]) Ze względu na brak miejsca w pracy niniejszej omawiam wyniki badań sumarycznie tylko. Opisy ciekawych przypadków podałem w pracach poprzednich; J. W. Grott: 1) Monatschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1941, Vol. 112, fasc. 2, oraz 2) Acta Med. Scand., 1941, fasc. 1, str. 80. 3) Rinascenza, 5) Nowiny Lekarskie, 1946, Nr 8, str. 145.

[1]) Diastazę w moczu badano 24-godz. met. Wohlgemutha.

Tablica Nr 1

Zachowanie się krzywej cukru we krwi po obciążeniu ustroju 50 g glukozy

							cukromocz w % po:		
Czas:	0′	45′	60′	90′	120′	180′	1 godz.	2 godz.	3 godz.
Nr 1 (V[1])	73	99	86	99	79	50	0,5	ślad	0
Nr 1 (VIII)	60	30	—[2])	58	44	60	1,0	—	1,4
Nr 2 (VIII)	77	125	119	111	98	63	0,5	0,7	0
Nr 4 (VII)	97	187	125	134	129	90	2,3	4,7	2,5

Tablica Nr 2

Krzywe cukru we krwi u chorej Nr 10 Z. D. podczas VIII miesiąca ciąży (I—29/V, 1929) oraz w 4 lata później (II—10/III, 1933).

							cukromocz w % po:		
Czas:	0′	45′	60′	90′	120′	180′	1 godz.	2 godz.	3 godz.
I	87	134	117	131	102	79	0,2	0,6	0,2
II	100	137	131	134	67	84	—	—	—

trzustki, to jednak otrzymane dane okazały się niedostateczne dla postawienia tego rodzaju rozpoznania.

Słuszność nakazuje zaznaczyć również, że u chorych tej grupy, oprócz trudności co do rozpoznawania przewlekłego zapalenia trzustki, wyłaniały się również poważne przeszkody nie pozwalające na bezwzględnê wyłączenie choćby tylko możliwości istnienia u nich schorzenia trzustki w ogóle, zwłaszcza, że u tego rodzaju chorych badanych po upływie dłuższego okresu czasu od ukończenia ciąży, zawsze należy mieć na względzie możliwość ustąpienia objawów chorobowych wskutek poprawy lub samowyleczenia.

Grupa II — Cukromocz u ciężarnych z objawami przewlekłego zapalenia trzustki.

W drugiej grupie przedstawiono 20 niewiast, u których na podstawie przeprowadzonych badań można było rozpoznać przewlekłe zapalenie trzustki jako rzecz udowodnioną lub co najmniej wysoce prawdopodobną.

Z tego tylko 12 (podgrupa A) znajdowało się w ciąży w chwili badania, zaś pozostałe 8 (podgrupa B) niegdyś miały rozpoznany cukromocz w ciąży, teraz zaś były leczone z powodu przewlekłego zapalenia trzustki.

Podgrupa A

Niniejsza podgrupa obejmuje 12 osób (przypadki Nr 12—20 oraz 47, 48, 49). Jest to najważniejsza grupa w mej pracy, gdyż stanowi ona niezbity dowód, iż w przebiegu ciąży przewlekłe zapalenie trzustki w ogóle spotyka się i to względnie nie rzadko.

Omówienie przypadków

Na podstawie szczegółowego rozważania wywiadów u tych chorych należy podkreślić jako objaw dominujący złe samopoczucie zarówno psychiczne, jak i fizyczne, następnie objawy niestrawności, a przede wszystkim wybitne skłonności do zaparcia, pragnienie (8 razy na 12 przypadków — Nr 11 — J. F. Nr 12 E. T., Nr 16 D. T., Nr 17 — J. P., Nr 20 — J. Sz., Nr 47 — R. M., Nr 48 — Z. St., Nr 49 — L. Ska) i wreszcie bóle lewostronne u trzech, czyli w jednej czwartej przypadków (Nr 12, 13 i 16).

Przeczulicę skórną w pasie trzustkowym wykryto 4 razy na 12 osób zbadanych ($^1/_3$ przypadków — 33%).

Co się tyczy zmian troficznych w skórze pasa trzustkowego, to objaw ten dopiero niedawno wykryłem i opisałem — przeto mogłem go przebadać tylko u niektórych chorych zgłaszających się do mnie w ostatnim okresie niniejszej pracy. Stwierdziłem go 6 razy na 7 przypadków zbadanych w tym względzie (NN. 12, 19, 20, 47, 48 i 49). Dla ścisłości zaznaczyć należy, że zmiany w odżywieniu skóry rozpoznałem podczas ciąży tylko 4 razy (NN 19, 47, 48 i 49), natomiast u pozostałych dwóch dopiero przy późniejszych badaniach, tj. już po odbyciu porodów (Nr 12 E. T. — w 3 lata, a Nr 20 J. Sz. — w cztery tygodnie po porodzie). Tym niemniej odsetek jest b. wysoki (59,1%), co podnosi tylko praktyczną wartość tego objawu opisanego przeze mnie.

Najciekawsze jednak wyniki dało palpacyjne badanie trzustki metodą własną. Bolesność okolicy trzonu trzustki udało mi się stwierdzić u 9 osób znajdujących się w pierwszej połowie ciąży. U pozostałych (NN 10, 20 i 47), ze względu na daleko posuniętą ciążę (VIII i IX m.) badanie było niewykonalne. Dla dokładności zaznaczyć wypada, że w przypadkach Nr 15 i 16 na samym początku VI m. ciąży palpacyjne badanie trzustki było jeszcze możliwe do przeprowadzenia, aczkolwiek z wielkim trudem.

Jak już wspomniałem, u chorej Nr 20 J. Sz. dziewiąty miesiąc ciąży stanowił przeszkodę dla wykonania badania, za to zaś w czwartym ty-

[1]) Miesiąc ciąży.
[2]) Nie badano (—)

godniu po porodzie już bez żadnych trudności można było wykazać u niej niewątpliwą palpacyjną bolesność trzustki. U pani Róży M. (Nr 47) stwierdziłem trzustkę powiększoną w postaci bolesnego wałka, badając chorą w 4 miesiące po porodzie.

Spostrzeżenia te pouczają tylko, że gdy z powodu zaawansowanej ciąży istnieją przeszkody dla palpacyjnego badania trzustki, wówczas u tego rodzaju chorych bezwzględnie należy przeprowadzić badanie ponowne po odbyciu porodu i zakończeniu połogu. Również godzi się zaznaczyć, że u czterech chorych na początku ciąży udało mi się wyczuć powiększony trzon trzustki w postaci bolesnego wałka (Nr 14, 15, 17 i 49).

Poza fizycznym badaniem trzustki pożyteczne okazały się próby pracowniane, a przede wszystkim badanie diastazy w moczu rannym i po próbnym śniadaniu oraz badanie glikemii i cukromoczu po obciążeniu ustroju 50 g glukozy. Badanie kału po diecie próbnej wykonane u pewnej liczby chorych, co najwyżej tylko w niektórych przypadkach pozwoliło wykryć b. nieznaczne odchylenie od stanu prawidłowego.

Krzywą cukru po glukozie przebadano w 11 przypadkach na 12 rozpatrywanych. Tylko u jednej chorej R. M. (Nr 47) zaburzenia w przemianie węglowodanowej były głębsze tak, że powoli, stopniowo rozwinęła się u niej łagodna postać cukrzycy [1]). U pozostałych poziomy glikemii na czczo były prawidłowe, aczkolwiek istniała znaczna rozpiętość (od 56 do 111 mg%). Szczyty krzywych po 45—60 min. u 7 osób dochodziły nawet do 160 mg. Wyjątek stanowiła jedna chora J. P. (Nr 17), gdyż szczyt krzywej glikemicznej osiągnął u niej 226 mg, lecz po zastosowaniu odpowiedniego leczenia wkrótce zaburzenia w krzywej cukru we krwi wyrównały się.

W ogóle jako najczęstsze nieprawidłowości w przemianie węglowodanowej u tej grupy chorych spostrzegałem opóźnienie powrotu do normy krzywej glikemicznej po 90—120 min.

Wartościowych danych dostarczyły również i badania diastazy w moczu. Aczkolwiek prawidłowe zachowanie tego zaczynu w moczu nie wyklucza wcale możliwości choroby trzustki, to jednak warto badanie to wykonywać, bowiem zwiększenie diastazy stanowi niewątpliwy wskaźnik istnienia zaburzeń w zakresie tego narządu.

Sprawę powyższą omówiłem szeroko w specjalnej pracy, uzasadniając jednocześnie słuszność tego stanowiska [2]).

Otóż na 11 osób zbadanych — u 5 (NN 11, 12, 13, 20 i 49), czyli prawie w połowie przypadków (ściśle 45,45%) stwierdzono duże ilości diastazy (200 j. W. i więcej) w moczu, u 4 liczby wysokie (100 j. W.), a tylko u 2 liczby zwykłe, tj. nie przekraczające 50 j. W. Liczby powyższe wskazują na duże znaczenie praktyczne badania diastazy w moczu u tego rodzaju chorych.

Wysoki odsetek wyników dodatnich a więc wysokich (100 j. W.) oraz b. podwyższonych (200 j. W. i wyżej) być może tłumaczy się faktem, że samo zapalenie trzustki w ciąży jest sprawą stosunkowo świeżą lub też dopiero w ciąży nastąpiło obostrzenie i ujawnienie starej sprawy trzustkowej. Byłoby to zgodnym ze znanym faktem, że tym większe są możliwości wykrycia diastazy w moczu, im bardziej ostro przebiega sprawa chorobowa w trzustce lub im świeższej daty jest obostrzenie choroby dawnej.

W niniejszym omówieniu przypadków ograniczyłem się do zestawienia tylko najważniejszych danych. Z dokładnego rozważania całości klinicznego badania w każdym poszczególnym przypadku wynika niezawodnie, że u wszystkich 12 chorych mieliśmy do czynienia z głębszymi zmianami w trzustce i to najprawdopodobniej spowodowanymi przez jej przewlekłe zapalenie.

Podgrupa B

Podgrupa B. obejmuje spostrzeżenia dotyczące ośmiu niewiast wykazujących cukromocz podczas ciąży, a u których później udało się rozpoznać przewlekłe zapalenie trzustki. U 3 z nich badania wykonano przed upływem roku po odbyciu porodu (N 21 — M. M. — 4 tyg. N 22 J. E. — 3 mies., N 23 — J. B. —12 m.), zaś u pozostałych 5 znacznie później (N 24 po 4 i 6 latach, N 25 H. K. po 5 latach, N 26 J. K. — po 7 latach, N 27 Z. Ł. — po 7 i 11 latach i N 23 M. C. — po 3 latach).

Omówienie ważniejszych danych

Wywiady. Wszystkie przytoczone chore podczas ostatniej ciąży miały cukromocz. Obecnie 2 (N 21 i 22) uskarżały się na przykrą nerwowość oraz na wybitne wyczerpanie zarówno fizyczne, jak i psychiczne, dwie (N 21 i 25) na utrzymujące się w dalszym ciągu pragnienie, jedna (N 22) na „bóle śledziony”, 5 na powtarzający się cukromocz i wreszcie jedna na swędzenie ciała.

Badanie fizyczne. Badaniem palpacyjnym u wszystkich 8 można było wykazać niewątpliwą bolesność w okolicy trzonu trzustki, a u 4 (N 21, 22, 23 i 25) udało się wyczuć powiększony trzon trzustki pod postacią bolesnego wałka.

Zmiany troficzne skóry w pasie trzustkowym przebadano u 4 osób, a z tego u 3 były one obecne (N 23, 24 i 28), zaś przeczulicę w tejże okolicy wykazywała tylko jedna chora na 6 zbadanych w tym względzie (17%).

Jest rzeczą charakterystyczną, że w grupie II-éj A, tj. u chorych z przewlekłym zapaleniem trzustki w przebiegu ciąży, przeczulicę udało

---

[1]) Przypadek ten jako rzadki i ciekawy opisałem oddzielnie (J. W. Grott: a) Rinascensa Medica, 1940, Nr 16 b) Nowiny Lekarskie, 1946, Nr 8, str. 145.

[2]) J. W. Grott: Rozpoznawcze znaczenie diastazy w moczu w chorobach trzustki (Medycyna 1937, Nr 8).

mi się stwierdzić 2 razy częściej, gdyż 3 razy na 9 osób, tj. w 33%.

Badania pracowniane. Co się tyczy diastazy w moczu, to pośród 7 zbadanych, u 4 poziom tego zaczynu wynosił 200 i więcej jednostek Wohlgemutha, 100 jedn. W. u jednej, zaś u 2 ni przekraczał 50 j. W. Wynika więc z powyższego, że u większości, gdyż u 5 na 7 osób zbadanych, diastaza była zwiększona, co stanowi b. wysoki odsetek dodatnich wyników badania.

Badania przemiany węglowodanowej za pomocą obciążenia ustroju 50 g glukozy wykonane u 7 osób — u 5 wykazały cukromocz. Z tego znów u 4, gdyż z wyjątkiem chorej N. 23, — cukromocz spowodowany był obniżonym progiem nerkowym. Z powyższego wynika, że w większości przypadków (4 na 5 czyli 80%) u kobiet, które miały cukromocz w ciąży, — o ile istnieje przewlekłe zapalenie trzustki, to cukromocz ten w dalszym ciągu zachował charakter cukromoczu nerkowego.

Jest to ważne, gdyż okoliczność ta może wskazywać na łączność objawu istniejącego obecnie z podobnym objawem istniejącym dawniej w ciąży. Cechę tego cukromoczu u naszych chorych podkreślić należy ze szczególnym naciskiem, jeśli się zważy, że w 1936 roku, opisując zachowanie się przemiany węglowodanowej w przewlekłym zapaleniu trzustki wykazałem[1]), iż cukromocz nerkowy niejednokrotnie spotyka się w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki i że objaw ten zanika z chwilą uzyskania poprawy lub wyzdrowienia.

Krzywe cukru we krwi po 50 g glukozy na ogół były prawidłowe, najczęściej jednak wykazywały pewne opóźnienie powrotu do stanu prawidłowego i tylko w trzech przypadkach szczyty glikemii były nieco wyższe od 160 mg% (N 21 — 162, N 32 — 199 i N 24 — 164).

Przyjmując pod uwagę całość klinicznego badania przeprowadzonego u tych chorych, zwłaszcza jeśli się uwzględni dopiero co przytoczone rozważania, to we wszystkich 8 moich przypadkach można było rozpoznać przewlekłe zapalenie trzustki. Również mniemać wolno, iż jest rzeczą wysoce prawdopodobną, że zapalenie to nie jest nabytkiem nowym, lecz dalszym ciągiem choroby istniejącej dawniej, a która po raz pierwszy ujawniła się dzięki wykryciu cukromoczu w ostatniej ciąży.

Grupa III — Cukrzyca u osób z cukromoczem w ciąży w wywiadach.

W grupie trzeciej omawiam wyniki badań, dotyczące 19 kobiet chorych na cukrzycę, które w swoim czasie w ciąży miały cukromocz tylko (14 osób) lub też mają cukrzycę datującą się od ostatniej ciąży (5 osób).

Ze względu na to, że u chorych na cukrzycę rzeczą częstą bywa upośledzenie zewnętrznego wydzielania trzustki, za czym przemawiają badania licznych autorów[1]), oraz że, jak wynika z moich dawniejszych badań u tej kategorii chorych — dla diastazy w moczu z reguły otrzymuje się u nich wartości niskie, przeto główną swą uwagę ześrodkowałem na ocenie wyników fizycznego badania trzustki. Wobec tego wszystkie przypadki podzieliłem na dwie podgrupy w zależności od zachowania się bolesności trzustki.

Podgrupa A. — Cukrzyca bez objawów klinicznych zapalenia trzustki.

Podgrupa A, dotyczy 9 osób, z których u 2 (N 30 — St. Ł. i N 33 — J. L.) cukrzyca datuje się od ostatniej ciąży, zaś u pozostałych 7 rozwinęła się później w okresie od 2 do 20 lat (N 29 — J. Z. — 3 lata, N 31 H. K. — 20 lat, N 32 C. K. — 10 lat, N 34 J. Sw. — 8 i $^1/_2$ lat, N 35 A. Z. — parę lat, N 36 St. B. — 2 lata i u N 50 H — 15 lat).

Otóż u tych 9 chorych ani razu nie udało się stwierdzić bolesności trzustki ani też przeczulicy w pasie trzustkowym. Zmian troficznych skóry również nie udało mi się wykryć u 5 osób zbadanych w tym względzie. Diastaza w moczu również nie była podwyższona.

Z powyższego wynika, że fizyczne badanie trzustki, któremu u danej kategorii chorych skłonny jestem przypisać jak największe znaczenie, u 9 chorych z cukrzycą tej grupy nie dało mi dostatecznych podstaw do rozpoznania u nich przewlekłego zapalenia trzustki w chwili obecnej. Tym samym nie było możności bezwzględnego łączenia obecnej ich cukrzycy z ew. chorobą trzustki w ciąży. Pomimo to nie można również zaprzeczyć, że u tych chorych łagodnie i skrycie przebiegające zapalenie trzustki mogło być ujawnione przez ciążę dzięki pojawieniu się cukromoczu i że trwając bezobjawowo przez dłuższy okres czasu wreszcie doprowadziło do powstania cukrzycy.

Podgrupa B. — Cukrzyca z objawami przewleklego zapalenia trzustki.

W grupie III podgrupa B. dotyczy 10 kobiet chorych na cukrzycę, z których u 3 (N 41 — T. F., N 42 — J. R. i N 44 — A. Sw.) początek cukrzycy datuje się od ostatniej ciąży, zaś u pozostałych 7 cukrzyca rozwinęła się później w okresie od 1 do 7 lat (N 37 Cz. B. — 1 r., N 38 M. W. — 7 lat, N 39 B. S. — 6, 1., N 40 B. B. — 2., N 43 M. W. — 3., N 45. M. B. — 6., i N 46 E. Z. — 4 lata).

W porównaniu z podgrupą A uderza tu znacznie wcześniejsze powstanie cukrzycy, jeśli liczyć czas jej rozpoznania w stosunku do ciąży przebiegającej z cukromoczem.

[1]) J. W. Grott: Medycyna. 1936, Nr 24.

[1]) Szczegółowe zestawienie wyników prac autorów, dotyczących się zachowania zewnętrznego wydzielania trzustki i chorych na cukrzyce podają A. Puech i P. Rimbaud — Congrès Français de Médecine, XXIII Session-Quebeck 1934 r. Masson et Cie, Paris 1934.

U wszystkich 10 chorych można było wykazać wybitną bolesność trzustki, a oprócz tego u 5 (NN 39, 40, 42, 44 i 46) można było wyczuć trzon narządu jako bolesny wałek.

Na przeczulicę skórną zbadano 4 chore i tylko u jednej objaw ten wypadł dodatnio. Zmiany troficzne skóry w pasie trzustkowym były obecne u wszystkich trzech zbadanych w tym względzie. Diastaza w moczu nie była zwiększona.

Zestawiając powyższe dane uznać należy, iż u tej grupy chorych nie można było wyłączyć współistnienia przewlekłego zapalenia trzustki w przebiegu cukrzycy. Oprócz danych przytoczonych wyżej ważne znaczenie w rozpoznaniu odgrywały nieraz b. charakterystyczne dane dotyczące poszczególnych przypadków zaczerpnięte bądź to z wywiadów, bądź to z wyników badania klinicznego powtarzanego nieraz wielokrotnie, bądź też oceny z wyników leczenia. Szczególniej podkreślić należy znaczenie długotrwałej obserwacji chorego przez jednego i tego samego lekarza. Dzięki tym warunkom, u moich chorych leczących się u mnie często w ciągu szeregu lat, miałem też nieraz możność spostrzegać, jak objaw bolesności trzustki wykrywany za pomocą palpacyjnego badania zjawiał się w razie wystąpienia pogorszenia powstałego np. wskutek infekcji lub błędów w diecie i jak w miarę poprawy ustępował.

Gdy znów teraz zestawić wszystkie 19 przypadków całej grupy trzeciej, to okaże się, że u 10, tj. w 55,55% rozpoznać można współistnienie przewlekłego zapalenia trzustki i cukrzycy.

Z powyższego wynikałoby, że przynajmniej u połowy chorych z cukrzycą, tj. u tych, które niegdyś miały cukromocz w ciąży, obecną cukrzycę oraz zapalenie trzustki można by łączyć z dawną chorobą trzustki przebytą w ciąży.

Zakończenie

W pracy niniejszej omówiłem wyniki badania trzustki u 50 niewiast, u których wykryto cukromocz w ciąży będącej w toku lub przebytej dawniej. Otrzymane wyniki przedstawia załączona tablica Nr 3.

Tablica Nr 3

	Cukromocz w ciąży	osób	Stwierdzone objawy przewlek. zapalenia trzustki: w ciąży	później	ogółem osób
I	Bez obj. zap. trzustki	11	(—)	(—)	(—)
II	Z obj. zap. trzustki	20	12	8	20
III	U chorych na cukrzycę	19	(—)	10	10
	Ogółem osób	50	12 (24%)	18 (36%)	30 (60%)

Z dokładnego rozważenia przytoczonych liczb wynika, że u 24% (12 osób) zbadanych kobiet udało się wykryć objawy przemawiające za istnieniem u nich przewlekłego zapalenia trzustki w ciąży będącej w toku. U 18 kobiet (36%) objawy przewlekłego zapalenia trzustki wykryto dopiero przy późniejszych badaniach po upływie dłuższego lub krótszego okresu czasu, licząc od ciąży, w której stwierdzono cukromocz. W ten sposób u 12 osób ściśle, a u 18 pośrednio udało się powiązać stwierdzany w ciąży cukromocz z cierpieniem trzustki. Stanowi to b. wysoki odsetek, gdyż 60%.

Dane powyższe są bardzo cenne, gdyż jeszcze raz potwierdzają słuszność wniosków z poprzednich moich prac, tj., że w każdym przypadku ciąży przebiegającej z cukromoczem należy systematycznie wykonywać fizyczne badanie trzustki metodami opisanymi przeze mnie. Dotyczy to szczególnie pierwszej połowy ciąży oraz okresu popołogowego.

Otrzymany odsetek 60% przypadków wykazujących związek z cukromoczem ciężarnych z obecnym w przebiegu ciąży lub następowo stwierdzonym zapaleniem trzustki być może jest zbyt wysoki. Wynikać to może ze zbyt szczupłego materiału obejmującego zaledwie 50 przypadków. Istotny zaś stan rzeczy wykazać będą mogły dopiero następne prace, obejmujące materiał bardziej pokaźny liczebnie. Tym niemniej pracę niniejszą należy uważać za ważny przyczynek wykazujący, że dziedzina cukromoczu nerkowego stanowić może ciekawe pole do przyszłych badań klinicznych, dotyczących zachowania się trzustki w ciąży.

Jest to tym bardziej uzasadnione, gdyż jeszcze w 1936 roku w obszernej pracy poświęconej zachowaniu się przemiany węglowodanowej w zapaleniu trzustki — wykazałem, że cukromocz nerkowy jest objawem często stwierdzanym w przewlekłym zapaleniu trzustki.

Oprócz tego, jak to wykazałem w pracy obecnej, jeśli badana niewiasta miała cukromocz w ciąży, a później stwierdza się u niej przewlekłe zapalenie trzustki, to w 80% tego rodzaju przypadków cukromocz ten posiada nadal charakter cukromoczu nerkowego. Wynika z powyższego, że cukromocz nerkowy nie tylko spotyka się w ciąży, lecz że bardzo często stanowi on ważny objaw w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki.

PIŚMIENNICTWO

Eckardt F.: D. Arch. f. klin. Med., 1935. — Grott J. W.: 1) a) Medycyna, 1935, N 9, b) Arch. f. Verdauugskr., 1935, vol. 58, str. 181, c) Rinascenza

Medica, 1935, N 10.; 2) a) Nowiny Lekarskie, 1937, N 1., b) Ricanscenza Medica, 1937, N 4., c) Gastroenterologia, 1939, vol. 64, fasc. 2—3.; 3) a) Pol. Arch. Med. Wewn., 1935, N 2., b) Arch. App. Dig. 1935, N 1.; 4) a) Pol. Arch. Med. Wewn. 1937. N 2., b) Pol. Gaz. Lek., 1937, N 16., c) Gastroentorologia, 1941, t. 66, N 2. d) Nowiny Lekarskie, w druku; 5) a) Monatschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, 1941, vol. II 2, fasc. 2., b) Acta Med. Scand.. 1941, fasc. I, str. 80., c) Rinascenza Medica, 1940, N 16. d) Schweiz. Med. Wschrift, 1941, N 32, str. 930. e) Nowiny Lekarskie 1946, N 8, str. 145., 6) a) Rinascenza Medica, 1940, N 1, b) Nowiny Lekarskie, 1946, N 8, str. 145.; 7) Medycyna, 1937, N 8.; 8) Medycyna, 1936, N 24. — Labbé M. i Chevki M.: Paris Médical, 1926. — Marzetti V.: Policlinico, Sec. Pract., 1934, t. 41, str. 1651. — Payer: vide Reichenstein. — Prochovnik: vide Vignes. — Puech A. i Rimbaud P.: Congrés Français de Médecine, XXIII Session, Quebec 1934. Masson et Cie, Paris 1934. — Reichenstein M.: a) Gazeta Lekarska, 1910, b) Tygodnik Lekarski, 1909, N 9, str. 445, oraz 1910, N 48, 49 i 50. — Vignes H.: Maladies des femmes enceintes, tom 2. Affections du Foie, du Pancreas, Paris, 1935.

Dr med. EUGENIUSZ KODEJSZKO
st. asystent kliniki

Warszawa

Kilka uwag o podostrym zaniku wątroby oraz o trudnościach w ocenie obrazu rentgenowskiego raka głowy trzustki

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Warszawskiego. Dyrektor: Prof. dr med. Witold Orłowski.

W ciągu 5 miesięcy, od grudnia 1945 r., spostrzegaliśmy 3 przypadki ostrego zaniku wątroby oraz 1 przypadek podostrego jej zaniku.

Mimo więc, że dziś nie uważamy tej jednostki chorobowej za tak rzadką, jak dawniej (Wilhelm Czarnocki, Bergstrand, Eppinger oraz inni), uderza nagromadzenie się tylu przypadków w tak krótkim przeciągu czasu. Skupienie się większej liczby przypadków w jednym czasie skłaniało niektórych autorów do przyjęcia zakaźnego czynnika w powstawaniu tej choroby. I tak np. Bergstrand spostrzegał w r. 1927 w Szwecji 97 przypadków, nie bez słuszności twierdząc, że można by mówić w tym wypadku o pewnego rodzaju epidemii. Jednakże, gdy się przejrzy dowody autorów wypowiadających się za zakażeniem jako przyczyną zaniku wątroby, dochodzi się, wobec różnorodności bakterii, którym przypisywano rolę czynnika etiologicznego, do wniosku, że obok możliwości zakażenia wchodzą w rachubę liczne inne czynniki. Dla zilustrowania, że nie ma zgodności wśród autorów co do rodzaju bakterii wywołujących zanik przytoczę, że Bergstrand przypisywał go paciorkowcom, zwłaszcza zieleniejącemu, którego on stwierdził w przewodzie pokarmowym w 20 przypadkach ostrego zaniku wątroby. Eppinger zaś podnosi znaczenie zakażenia durowego i kiłowego, podkreślając rolę także posocznicy, gośćca, róży oraz zapalenia szpiku. Część autorów wypowiada się za rolą zakażenia grypowego, za czerwonką i zakażeniem wiewiórowym.

Obok poglądu zakaźnego powstawania ostrego zaniku wątroby sporo ważkich dowodów nagromadzili zwolennicy zatrucia jako przyczyny omawianej choroby. Może tu wchodzić w rachubę zarówno zatrucie pochodzenia zewnętrznego, jak i samozatrucia. Wśród zatruć pochodzenia zewnętrznego doniosłe znaczenie ma zatrucie pokarmowe, przy czym w tych przypadkach, w których zatrucie objawia się w postaci nieżytu żołądkowo-jelitowego wszystkie wywołane przez ten nieżyt zaburzenia nie muszą być wyłącznie przyczyną zaniku wątroby, przeciwnie w części przypadków mogą być one jego następstwem. Obok zatruć pokarmowych ogólnie znanych usposabiających do zaniku wątroby (np. grzyby), istnieje cały szereg błędów dietetycznych nie dających się bliżej sprecyzować. Zwłaszcza może tu mieć znaczenie szerokie nadużywanie wszelkich namiastek pokarmowych. Poważną rolę przyczynową przypisuje się alkoholowi, szczególnie źle oczyszczonemu. I tak u jednej wśród naszych chorych można było myśleć o zatruciu tzw. „bimbrem”[1]). Co do roli samozatrucia, to Eppinger duże znaczenie przypisuje nietypowym wytworom trawienia pokarmów powstającym w jelicie grubym przy współudziale nieprawidłowej jego flory bakteryjnej. Dalszymi przykładami znaczenia samozatrucia mogłyby być te przypadki, gdzie ostry zanik wątroby rozwija się u chorych na cukrzycę, chorobę Basedowa oraz u ciężarnych, chociaż W. Czarnocki uważa za nieudowodnione, że kobiety ciężarne są specjalnie skłonne do ostrego zaniku wątroby.

Niektórzy zwracają uwagę na znaczenie urazu jamy brzusznej. Jeden z naszych chorych na ostry zanik wątroby podał, że bezpośrednio przed rozwinięciem się żółtaczki został pobity i skopany przez napastników, przy czym, gdy upadł, deptano mu brzuch.

Szerokie rozpowszechnienie stosowania środków sulfonamidowych, wielokrotnie nadużywane, może również być jednym z czynników uszkadzających wątrobę, stanowiąc podatny grunt dla innych bodźców sprzyjających rozwojowi zaniku wątroby.

Powstawaniu zaniku wątroby sprzyja także głodzenie ustroju, gdyż doprowadza do znacznego zmniejszenia zasobów glikogenu w wątrobie, jak również często uśpienia w związku z zabiegami chirurgicznymi, leczenie salwarsanem oraz choroby pęcherzyka żółciowego z wtórnym wciągnięciem miąższu wątroby.

Po przejrzeniu wszystkich wymienionych czynników przyczynowych dochodzę do wniosku, że nie znamy dotychczas swoiście działającego bodźca doprowadzającego do charakterystycznego obrazu zarówno anatomo-patologicznego, jak i klinicznego ostrego zaniku wątroby.

Słusznie podnosi Eppinger, że grają tu rolę obok czynników zewnętrznych także i czynniki wewnątrzustrojowe, jak konstytucja i usposobienie wątroby. Zatem ostry zanik wątroby

[1]) „Bimbrem“ w gwarze warszawskiej oznacza się alkohol, wytwarzany w pokątnych gorzelniach.

jest najczęściej wypadkową działania wielu bodźców silnie uszkadzających komórki wątrobne, które nie są w stanie na czas wyzyskać swych własności odrodczych. Powstaje nieodwracalne zniszczenie tak dużego obszaru narządu, że czynność wątroby zostaje zupełnie zwichnięta.

Eppinger przypisuje duże znaczenie żółtaczkom miąższowym *(hepatitis parenchymatosa, seu hepatosis)*, które powstają wskutek surowiczego zapalenia wątroby. Na dowód, że i w ostrym zaniku wątroby dużą rolę odgrywa to zapalenie, podkreśla częstą w ostrym zaniku wątroby puchlinę pęcherzyka żółciowego, którą uważa za przyczynę bolesności uciskowej wątroby.

Beneke odnosi powstanie ostrego zaniku wątroby do kurczu tętnicy wątrobnej, doprowadzającego poprzez niedokrwienie do martwicy wątroby. Byłby to, jego zdaniem, odruch powstający na skutek podrażnienia bądź *ganglion coeliacum*, bądź rdzenia przedłużonego lub kręgowego, a być może także jako odruch o krótkim łuku, wyzwolonym w samym miąższu wątrobnym. Przeciw poglądowi tego autora podnosi się słuszny zarzut, że doświadczalne podwiązanie tętnicy wątrobnej bynajmniej nie wiedzie do charakterystycznego obrazu anatomo-patologicznego ostrego zaniku wątroby.

Zanim przejdę do omówienia naszego przypadku, kilka słów poświęcę jeszcze histogenezie ostrego zaniku wątroby. Hübschmann podkreśla, że w ostrym zaniku wątroby cały obraz histologiczny opanowuje uszkodzenie komórek wątrobnych doprowadzające do ich martwicy; lecz nader interesujące jest to, że nawet w przypadkach przebiegających istotnie ostro da się stwierdzić mniej więcej rozległy rozplem „periportalny” tkanki łącznej, a więc obraz, który tak uderza w histogenezie marskości wątroby. Im bardziej przewlekły jest przebieg zaniku wątroby, tym więcej tkanki łącznej rozwija się dookoła rozgałęzień żyły wrotnej.

Mimo istnienia pokrewieństwa histologicznego między ostrym zanikiem wątroby a marskością wątroby, nie należy jednak sobie upraszczać tego zagadnienia, gdyż w obrazie histologicznym zaniku wątroby zaznacza się ogromna rozmaitość. Sprawy rozpadu komórek są w różnorodny sposób skojarzone z jednoczesnymi procesami odbudowy tak, że, jak to podkreśla między innymi Eppinger, jeden przypadek nie jest podobny do drugiego.

Pokrewieństwo między zanikiem wątroby a marskością, jest jeszcze wyraźniejsze, gdy się zważy, że etiologia i patogeneza obu tych spraw chorobowych, aczkolwiek ciągle ostatecznie niewyjaśniona, ma bardzo dużo wspólnych momentów. Różnica odczynu miąższu wątrobnego (zanik czy marskość) zależy głównie od siły bodźca uszkadzającego i od częstości jego działania.

Przejdę obecnie do opisu spostrzeganego przez nas przypadku podostrego zaniku wątroby.

Dotyczył on 53-letniego mężczyzny, z zawodu stolarza, który przybył do Kliniki dnia 31 stycznia 1946 r. (L. dz. kl. 96, rok akad. 45/46) z powodu żółtego zabarwienia powłok, gniecenia w dołku sercowym i ogólnego osłabienia. Podał, że przed 10 dniami, bez widocznej przyczyny zaczął odczuwać niesmak w ustach, i gniecenie w dołku po spożyciu każdego pokarmu, jednocześnie pojawiły się stany podgorączkowe oraz wystąpiło żółte zabarwienie skóry. Dokucza mu obecnie częste odbijanie o smaku i zapachu zgniłych jaj oraz nieznaczne swędzenie skóry; wymiotów w ciągu choroby nie miał. Stolce 1—2 razy na dobę. O cechach stolca, a w szczególności o jego barwie, nie umie nic powiedzieć. Łaknienie jest zmniejszone, pragnienie prawidłowe. Obrzęków, duszności, bólów, ani zawrotów głowy nie miał. Mocz o zabarwieniu ciemnego piwa oddaje 4—5-krotnie na dobę, bez dolegliwości. Bardzo osłabł. Nie wie, czy schudł.

Jest żonaty, żona i dwoje dzieci zdrowe. Nigdy jakoby nie chorował, w szczególności zaprzecza zakażeniu kiłowemu. Odżywia się w domu, pokarmami mieszanymi, świeżymi, regularnie; błędu dietetycznego przed obecną chorobą nie popełnił. Używa 1—2 razy w tygodniu 100—150 ml wódki 45°.

Badanie przedmiotowe: przytomny, zachowuje położenie dowolne, odżywianie mierne, mięśnie dość dobrze rozwinięte. Skóra o zabarwieniu żółtym, na twarzy i na tułowiu o odcieniu dość intensywnie zielonawym, prawidłowo sprężysta i napięta, ucieplona równomiernie w różnych częściach ciała. Ogólna ciepłota ciała, mierzona pod pachą, 36,8° C.

Brzuch: prawidłowo wysklepiony, o powłokach prawidłowo napiętych. Wątroba wystaje spod prawego łuku żebrowego w przedłużonej linii środkowej obojczykowej na $1\frac{1}{2}$ p. p., o brzegu zaokrąglonym, powierzchni gładkiej, lekko bolesna na ucisk. Objaw Chełmońskiego słabo dodatni. Śledziona oraz jelito grube niewyczuwalne. Objaw Goldflama ujemny. Odgłos opukowy w zakresie brzucha bębenkowy.

Klatka piersiowa: narząd oddychania bez odchyleń od stanu prawidłowego. W układzie krążenia, prócz zwolnienia czynności serca (56 skurczów na min.), oraz niedociśnienia (105/65 mm Hg) zmian nie stwierdziliśmy.

W zakresie czaszki: duże braki w uzębieniu, mianowicie w szczęce brak 11 zębów, a w żuchwie 6; wśród pozostałych zębów mierny stopień próchnicy.

Badanie moczu: mocz o zabarwieniu ciemnego piwa, o odczynie kwaśnym, ciężar właściwy 1017. Ze składników chemicznych nieprawidłowych stwierdziliśmy obecność bilirubiny i urobiliny oraz wzmożenie ilości urobilinogenu. W osadzie moczu makroskopowo i mikroskopowo nie stwierdziliśmy odchyleń od stanu prawidłowego.

Spostrzeganie w Klinice trwało do 21/III 46 r. (49 dni) i zakończyło się zgonem. Stwierdzało ono stałe pogarszanie się stanu ogólnego, mimo przeprowadzanej ściśle obficie węglowodanowej diety i leczenia mającego na celu wzmożenie własności obronnych komórki wątrobnej. Żółtaczka nie słabła w swym nasileniu, przeciwnie przybrała stopniowo wyraźny odcień zielonawo-ziemisty. Poziom bilirubiny we krwi, badany kilkakrotnie, wahał się od 20 do 22 mg%. W drugiej połowie spostrzegania pojawiły się obrzęki na kończynach dolnych oraz na dolnej części tułowia. W jamie brzusznej zjawił się stopniowo wolny płyn, stale narastający. W obu jamach opłucnych pojawiły się niewielkie przesięki. Wątroba natomiast, stale wyczuwalna, w późniejszym okresie, gdy pojawiły się obrzęki powłok brzusznych oraz wolny płyn w jamie brzusznej, nie była dostępna badaniu. Przez cały czas nie stwierdziliśmy objawów krwotoczności. Badanie stolca, powtarzane wielokrotnie, stwierdziło jasno brązowe zabarwienie oraz znaczną ilość tłuszczu obojętnego, krwi utajonej nie było. Ze względu na brak w kuchni szpitalnej potrzebnych artykułów żywnościowych nie przeprowadziliśmy badania stolca co do czynności trawiennej trzustki.

Badanie czynności wydzielniczej żołądka metodą cząstkową na czczo i po śniadaniu kofeinowym, przy czym otrzymano w odstępach 15-minutowych sześć cząstek zawartości żołądkowej, stwierdziło prawie prawidłowe wydzielanie kwasu solnego. Mianowicie naj-

wyższy poziom kwasu solnego i ogólnej kwaśności był w IV cząstce: dla L = 21 i dla A = 35. Śluzu w każdej cząstce było dość dużo. Niektóre cząstki zawierały domieszkę żółci.

Badanie składu morfologicznego krwi (dnia 18/II 46 r.): w kropli świeżej prócz dużej liczby krwinek małych (*microcytosis*) bez odchyleń od stanu prawidłowego. Krwinek czerwonych 3.100.000 w 1 mm³, Hb — 65%, wskaźnik barwny 1, krwinek białych 8.200 w 1 mm³. We wzorze Schillinga uderzała duża liczba monocytów — 16%; wskaźnik przesunięcia w lewo wynosił 0,11.

Badanie składu morfologicznego krwi ponowne (dnia 5/III 46 r.): w kropli świeżej, jak poprzednio. Krwinek czerwonych 2.700.000 w 1 mm³, Hb = 48%, krwinek białych 6.100 w 1 mm³. We wzorze Schillinga: monocytów 12% i limfocytów 33%; wskaźnik przesunięcia w lewo 0,25. Odczyn Biernackiego we krwi: 26 mm po 1 godz. i 51 mm po 2 godz. Czas krwawienia $3^1/_2$ min., czas krzepnięcia krwi 15 min.

Odczyn Bordet-Wassermanna we krwi ujemny.

Badanie moczu, powtarzane wielokrotnie, prócz śladu białka i stale wzmożonego urobilinogenu, nie stwierdzało innych odchyleń od stanu prawidłowego. W szczególności nie stwierdziliśmy kryształków cystyny ani tyrozyny w osadzie moczu. Próby Millona z powodu braku odczynnika nie wykonywaliśmy.

Dnia 12/III 46 r. dokonano nakłucia jamy brzusznej i wypuszczono około 2.500 ml płynu jasno-żółtego o cechach płynu przesiękowego (próba Sochańskiego i Rivalty ujemne; w odwirowanym osadzie przewaga limfocytów (66%)). Badanie brzucha po wypuszczeniu płynu z jamy brzusznej z powodu obrzękłych powłok utrudnione tak, że nie można było z całą pewnością wypowiedzieć się co do zachowania się wątroby i śledziony.

Dnia 15/III 46 r. dokonano (Dr B. Słomówna) badania rentgenowskiego przewodu pokarmowego w Pracowni Rentgenologicznej Szpitala Dzieciątka Jezus (Kierownik Doc. dr med. Witold Zawadowski). Dało ono wynik następujący: „żołądek na czczo nie zawiera zawartości. Śluzówka o prawidłowej grubości i przebiegu fałdów. Po całkowitym wypełnieniu masą cieniującą widoczny żołądek wysoko położony, odepchnięty ku górze i na lewo. Najniższy punkt krzywizny dużej sięga na 3 palce poniżej dolnego brzegu XII żebra po stronie lewej. Zarysy małej krzywizny regularne, duża krzywizna ząbkowana. Napięcie mięśniówki prawidłowe. Fale perystaltyczne dość głębokie. Wydzielanie soku żołądkowego nie jest zwiększone. Przechodzenie przez odźwiernik poprawne. Część przedodźwiernikowa i opuszka dwunastnicy wysoko odepchnięta ku górze i na lewo. Opuszka dwunastnicy wypełnia się dobrze. Dwunastnica tworzy nadmiernie duży łuk na skutek znacznego rozsunięcia całej tej pętli przez powiększoną głowę trzustki. Rysunek śluzówki dwunastnicy prawidłowy.

Wynik: cały żołądek znacznie odepchnięty ku górze i na stronę lewą, o prawidłowej śluzówce, prawidłowym napięciu ścian i prawidłowym wydzielaniu. Opuszka dwunastnicy przemieszczona ku górze i ku stronie lewej. Znaczne rozsunięcie łuku dwunastnicy przez powiększoną głowę trzustki".

Ogólna ciepłota ciała, stale mierzona pod pachą, w ciągu całego okresu spostrzegania prawidłowa ze skłonnością do stanów podgorączkowych. Jedynie po wypuszczeniu płynu z jamy brzusznej na skutek ropnego nacieku w powłokach brzusznych w miejscu nakłucia zaczęła się wahać do 39,8° C.

W ostatnich dniach życia chorego obrzęki na kończynach dolnych zwiększyły się, przy czym na lewej były znacznie rozleglejsze.

Dnia 21/III 46 r. z rana przytomny, stan przedmiotowy nie różnił się od dnia poprzedniego. O godz. 12-tej tegoż dnia stracił nagle przytomność, zaczął wykonywać szereg bezwładnych ruchów prawą kończyną górną, po stronie prawej pojawił się słaby objaw Babińskiego. Zmarł po upływie 3 godzin, nie odzyskawszy przytomności.

Mieliśmy zatem do czynienia z 53-letnim osobnikiem, u którego bez widocznej przyczyny wśród objawów niestrawności (aczkolwiek bez rozwolnienia), z towarzyszącymi stanami podgorączkowymi pojawiła się żółtaczka. Nieodbarwione stolce, z jednoczesnym wzmożeniem bilirubiny we krwi, wzmożenie urobilinogenu, urobilina w moczu oraz bezbolesny początek choroby nasuwały na myśl rozległe uszkodzenie miąższu wątroby, a więc pozwalały na rozpoznanie żółtaczki miąższowej, tzw. *hepatosis*. Tak też pierwotnie brzmiało nasze rozpoznanie. Za tym rozpoznaniem mogło też przemawiać badanie składu morfologicznego krwi, które stwierdziło dużą liczbę krwinek białych jednojądrzastych (w pierwszym badaniu 25% limfocytów i 16% monocytów, w drugim badaniu 33% limfocytów i 12% monocytów). Objaw ten w piśmiennictwie szczególnie podnosi Holler, omawiając tzw. *hepatitis epidemica*. Znaczenie patogenetyczne monocytozy w tej chorobie podkreślają Ruge i v. Bormann.

Także stosunkowo nieznaczne przyśpieszenie opadania krwinek we krwi mogło przemawiać za naszym rozpoznaniem.

Brak poprawy przez dłuższy czas, mimo leczenia dietetycznego i farmaceutycznego, stałe utrzymywanie się żółtaczki, dołączenie się puchliny brzusznej, postępujące wyniszczenie chorego, pojawienie się obrzęków oraz narastanie niedokrwistości nakazywało u osoby w podeszłym wieku szukać obecności nowotworu złośliwego. Mógłby tu wchodzić w rachubę przede wszystkim rak głowy trzustki uciskający częściowo na drogi żółciowe oraz na żyłę wrotną, bądź też rak brodawki dwunastnicy lub rak wychodzący z przewodów żółciowych wywołujący puchlinę brzuszną drogą bezpośredniego ucisku lub drogą przerzutów do wrót wątroby.

Bardzo ważkim argumentem w tym przypadku mogłoby być badanie rentgenowskie przewodu pokarmowego. Dokonane po uprzednim wypuszczeniu płynu z jamy otrzewnej badanie to dostarczyło zasadniczego dowodu rozpoznawczego, przemawiającego za guzem nowotworowym głowy trzustki.

Za możliwością raka głowy trzustki mogły przemawiać do pewnego stopnia także tłuszczowe stolce.

Ostateczne przeto nasze rozpoznanie po badaniu rentgenowskim przewodu pokarmowego brzmiało: *carcinoma capitis pancreatis cum metastasibus probabiliter ad hepar et ad portam hepatis subsequente ascitide. Metastasis ad cerebrum sub finem vitae? Alcoholismus chronicus in anamnesi.*

Wynik badania sekcyjnego, wykonanego przez dra W. Niepołomskiego w Zakładzie Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Warszawskiego (Kierownik prof. dr med. Ludwik Paszkiewicz) brzmiał następująco: *Embolia arteriae fossae Sylvii sin. Atrophia flava hepatis. Atrophia fusca myocardii. Hyperaemia passiva organorum cavi abdominis. Ascites. Anasarca extremitatis inferioris sin. (thrombophlebitis?). Oedema pulmonis dex. Tonsillitis lacunaris sin.*

Badanie mikroskopowe wątroby stwierdziło ostry zanik wątroby. Zatem pierwsze nasze rozpoznanie było słuszne, gdyż w omawianym przypadku byliśmy świadkami klinicznego przejścia żółtaczki miąższowej w zanik wątroby.

Przypadek nasz jest interesujący nie tylko z powodu niepotwierdzonego rozpoznania rentgenowskiego, które dzięki swemu wysoce przekonywującemu charakterowi upoważniło nas do zmiany rozpoznania, lecz także i z powodu nietypowego przebiegu klinicznego podostrego zaniku wątroby.

Czym należy sobie tłumaczyć wynik badania rentgenowskiego przemawiającego za powiększeniem głowy trzustki, która, jak stwierdziło badanie sekcyjne, była wielkości prawidłowej? Rentgenolog opiera swój wniosek co do wielkości głowy trzustki na stopniu jej ucisku na łuk dwunastnicy. Głowa trzustki, jak wiemy, ma kształt spłaszczonego krążka i jest objęta łukowato przez dwunastnicę, do której ściśle przylega w jej części zstępującej i wstępującej, czyli dolnej. Górna część dwunastnicy oraz część odźwiernikowa żołądka nie przylegają bezpośrednio do głowy trzustki. Dwunastnica niemal w całości leży pozaotrzewnie i jest silnie przytwierdzona do tylnej ściany jamy brzusznej, co powoduje jej nieruchomość. Jedynie górna część dwunastnicy, na niewielkiej przestrzeni, jest w znacznej części swego obwodu powleczona otrzewną i dlatego stosunkowo ruchoma. Wobec tej, co prawda nieznacznej, ruchomości początkowego odcinka dwunastnicy jest ruchoma także w pewnym stopniu i część odźwiernikowa żołądka. Żołądek bowiem utrzymują w położeniu prawidłowym jego połączenia z przełykiem i nieruchomą dwunastnicą oraz więzadło wątrobno-żołądkowo-dwunastnicze czyli sieć mniejsza *(ligamentum hepato-gastroduodenale, s. omentum minus)*, które dzieli się na dwie części: więzadło wątrobno-żołądkowe i wątrobno-dwunastnicze. Zatem charakterystyczny obraz rentgenowski dużego łuku, powstającego wskutek wypełnienia światła części odźwiernikowej żołądka i dwunastnicy masą cieniującą może powstać nie tylko przez rozepchnięcie „podkowy” dwunastnicy przez powiększoną głowę trzustki, ale może być wywołany przez uniesienie i odsunięcie ruchomej części odźwiernikowej żołądka i wstępnego odcinka górnej części dwunastnicy. W naszym przypadku takie uniesienie i odsunięcie (co w wyniku badania rentgenowskiego zaznaczono słowami: „część przedodźwiernikowa i opuszka dwunastnicy wysoko odepchnięte ku górze i na lewo”) można by położyć na karb obecności wolnego płynu w jamie brzusznej, chociaż badanie było przeprowadzone w parę dni po wypuszczeniu płynu.

W polskim piśmiennictwie o dużych trudnościach rozpoznawania raka trzustki za pomocą badania rentgenowskiego mówi Jan Kochanowski. Autor ten, zgodnie z Teschendorfem zaleca w przypadkach wątpliwych złożone badanie całego otoczenia trzustki. Na badanie takie składa się: a) odma otrzewna, b) badanie rzeźby błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, 3) cholecystografia i d) badanie jelita za pomocą jego nadymania powietrzem *per rectum*.

Mieliśmy więc do czynienia u naszego chorego z podostrym zanikiem wątroby. Rozpoznanie „podostrego” zaniku dostatecznie uzasadnia czas trwania choroby, który wynosił przed przybyciem do kliniki 10 dni, a czas spostrzegania aż do zgonu 49 dni.

Pokrótce podam istotniejsze odchylenia od zwykłego obrazu klinicznego, spostrzegane w naszym przypadku.

Zanik wątroby dotyczy raczej wieku młodego. I tak Herxheimer widział 140 przypadków w wieku poniżej 30 roku życia, a tylko 20 przypadków w wieku powyżej 30 r. życia, W. Czarnocki spostrzegał go najczęściej w wieku pomiędzy 20 a 40 rokiem życia. Bergstrand jednak ocenia przeciętny wiek tych chorych na $44^1/_2$ do $46^1/_2$ lat. W naszym przypadku wiek chorego — 53 lat — usprawiedliwiał przypuszczenie nowotworu złośliwego.

Stale utrzymujące się u naszego chorego zwolnienie czynności serca (przyśpieszenie tętna w ostatnich dniach życia chorego można było odnieść do powikłania po nakłuciu jamy brzusznej w postaci ograniczonej ropowicy powłok brzusznych) nie nasuwało przypuszczenia przejścia żółtaczki miąższowej w zanik wątroby, które to przejście, jak podkreślają Blomstroem i Tillgren zapowiada przyśpieszenie tętna (powyżej 80 skurczów na minutę).

Bardzo znamiennym odchyleniem od zwykłego przebiegu zaniku wątroby w naszym przypadku był zupełny brak krwotoczności. Nie stwierdziliśmy w ciągu całego spostrzegania żadnych wybroczyn w powłokach, ani też krwawień. Czas krwawienia i krzepnięcia niewiele się różniły od prawidłowego. Badanie sekcyjne również nie wykryło zmian mogących świadczyć o krwotoczności.

Puchlina brzuszna w zaniku wątroby, aczkolwiek częstsza w przypadkach o dłuższym czasie trwania, należy do rzadkości i nie osiąga zwykle dużego stopnia. Eppinger w materiale klinik wiedeńskich na ogólną liczbę 82 przypadków widział ją 18-krotnie, przy czym ilość płynu w jamie brzusznej była w stosunku prostym do czasu trwania choroby. Rzadkie występowanie puchliny brzusznej nawet w przypadkach niepowikłanych podkreśla w naszym piśmiennictwie W. Czarnocki.

Brak powiększenia śledziony, co stwierdziliśmy u naszego chorego, w podostrym zaniku wątroby z jednoczesną dość znaczną puchliną brzuszną należy uznać za objaw rzadki. Powiększenie śledziony w ostrym zaniku wątroby według większości autorów stwierdza się często. I tak Ehrmann widział je w 50% przypadków, a Lepehno jeszcze częściej. Powiększenie to jednak nie osiąga zazwyczaj większego stopnia.

Uderzającym odchyleniem od zwykłego obrazu klinicznego zaniku wątroby było zejście choroby. W końcowym okresie choroby, trwającym zwykle od kilku godzin do kilku dni, widzi się przeważnie zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Po mniej więcej długim okresie podniecenia psychicznego, czasami dochodzącego do stanu maniakalnego tak, że nieraz ci chorzy trafiają do oddziałów psychiatrycznych (*folie hepatique* Francuzów), następuje utrata przytomności, somnolentia i później śpiączka *(coma hepaticum)*, kończąca się śmiertelnie, często wśród objawów dołączającego się odoskrzelowego zapalenia płuc.

W naszym przypadku w dniu zgonu rano chory był zupełnie przytomny, stan ogólny nie różnił się od dnia poprzedniego. O godz. 12 traci chory nagle przytomność i wśród objawów prawostronnego porażenia połowiczego umiera w ciągu 3 godzin.

Klinicznie jako bezpośrednią przyczynę śmierci, wobec rozpoznania raka głowy trzustki, przypuszczaliśmy zator, złożony z komórek nowotworowych, tkwiący w tętnicy torebki wewnętrznej mózgu po lewej stronie. Badanie pośmiertne potwierdziło, że bezpośrednią przyczyną zgonu był zator w lewej tętnicy bruzdy Sylwiusza, przy czym jako siedzibę zakrzepu, skąd pochodził czop zatorowy, podejrzewano zakrzepowe zapalenie żył lewej kończyny dolnej.

Można by przyjąć jako miejsce pochodzenia zatoru także ropowicę powłok brzusznych, a być może i utajone zakrzepowe zapalenie żył łokciowych jako następstwo wielokrotnych wstrzykiwań dożylnych glukozy.

Na marginesie omawianego przypadku dochodzę do następujących wniosków końcowych:

1) Coraz więcej mamy dowodów klinicznych i anatomo-patologicznych etiologicznego i patogenetycznego pokrewieństwa żółtaczki miąższowej (tzw. żółtaczki nieżytowej), ostrego zaniku wątroby i marskości wątroby. Rodzaj odczynu anatomo-patologicznego zależy od siły i czasu działania czynnika uszkadzającego miąższ wątroby z jednej strony oraz od stopnia wrażliwości osobniczej i usposobienia narządowego z drugiej strony.

2) Wynik badania promieniami rentgenowskimi, przemawiający za guzem trzustki powinien być oceniany w krytycznym zestawieniu całokształtu klinicznego obrazu choroby.

PIŚMIENNICTWO

Czarnocki W.: Badania nad ostrym żółtym zanikiem wątroby ze specjalnym uwzględnieniem pochodzenia tzw. kanalików rzekomych, Warszawa, nakładem Towarzystwa Naukowego Warszawskiego, 1927, str. 1—144. — Eppinger H.: Die Leberkrankheiten, J. Springer, Wiedeń, 1937, str. 314—357. — Hübschmann P.: M. m. W. 1939, Nr 7, str. 241—243 oraz Grundzüge der allgemeinen Krankheitslehre, J. A. Barth, Lipsk, 1942, str. 9, 23, 63 i 89. — Kochanowski J.: Medycyna 1937, Nr 18, str. 627—648. — Stroebe F.: Handbuch der inneren Medizin, Mohr i Staehelin, III wydanie J. Springer, 1983, str. 1283—1292.

Doc. dr EDWARD SZCZEKLIK
i dr MIECZYSŁAW KĘDRA — Kraków

O zmianach w obrazie krwi obwodowej pod wpływem penicyliny

Z Oddziału Chorób Wewnętrznych I. B Państwowego Szpitala św. Łazarza w Krakowie. Kierownik Oddziału: Doc. dr Edward Szczeklik

Wpływ leczniczy, jaki wywiera penicylina na ustrój zakażony polega na jej działaniu bakteriostatycznym, tj. na zatrzymaniu podstawowych czynności biologicznych zarazka chorobotwórczego wrażliwego na jej działanie. Uszkodzone przez penicylinę w swych właściwościach biologicznych zarazki chorobotwórcze łatwiej ulegają w walce z siłami obronnymi ustroju.

Abraham, Gardner, Chaim, Heatley, Fletcher, Jennings, Florey, piszą: „nie ulega wątpliwości, że substancje, które nie są bakteriobójcze, a tylko bakteriostatyczne w działaniu swym leczniczym zależą od czynności leukocytów, które współdziałają z ustrojem, podczas gdy bakterie przestają się rozmnażać". Już w poprzednim doniesieniu (wspólnie z A. Oszackim i W. Miklaszewskim) mogliśmy stwierdzić, że limfocytoza a niekiedy i monocytoza występowały dość wcześnie w obrazie krwi obwodowej u chorych leczonych penicyliną, bo tuż po ukończeniu leczenia penicyliną, tj. po 7 dniach stosowania penicyliny; były one korzystnie rokującym objawem. Limfocytozę tę uważaliśmy wówczas za wyraz przejścia ostrego okresu zakażenia w okres drugi, w którym bakterie chorobotwórcze zostają unieszkodliwione i w którym przeważają objawy odnowy. Tego rodzaju obraz krwi w przebiegu leczenia penicyliną spostrzegali również i inni autorzy (wyżej wymienieni autorzy anglo-amerykańscy, autor rosyjski Szłapoberskij). Pojawienie się limfocytozy w obrazie krwi obwodowej w przebiegu leczenia penicyliną stanowiło potwierdzenie dotychczas panujących poglądów na różne zachowanie się białych krwinek (obojętnochłonnych, limfocytów, monocytów a także kwasochłonnych) spostrzegane przez Schillinga w dwóch różnych okresach walki ustroju z zarazkami chorobotwórczymi.

Przeprowadzając jednak dalsze badania w tym kierunku u chorych leczonych penicyliną i oznaczając u nich wcześnie leukocytozę i obraz krwi, bo już od pierwszego dnia stosowania penicyliny, a w niektórych przypadkach nawet w pierwszych minutach i godzinach po wstrzyknięciu penicyliny, spostrzegaliśmy w niektórych przypadkach występowanie limfocytozy a niekiedy także monocytozy, której nie można było tłumaczyć przejściem ostrego okresu zakażenia w okres drugi zdrowienia. Dla ostatecznego więc rozstrzygnięcia udziału białych krwinek we krwi obwodowej w walce z zakażeniem w ustroju ludzkim leczonym penicyliną i dla określenia znaczenia poszczególnych po-

staci leukocytów, przeprowadziliśmy odpowiednie badania krwi w 60 przypadkach różnych zakażeń leczonych penicyliną. Wyniki naszych badań podajemy, posługując się tak zwanymi wskaźnikami białych krwinek.

Wskaźniki te przedstawiające nam zachowanie się różnych postaci leukocytów w przebiegu zakażeń wprowadzili autorzy anglo-amerykańscy: Medlar, Crawford, Freeman, Moeller i Barlow i i. Z polskich autorów posługiwali się wskaźnikiem leukocytowym, głównie przy badaniach w przebiegu gruźlicy, Zeyland i Skibiński. I tak Zeyland przywiązywał dużą wagę do oznaczenia wskaźnika monocytowo-limfocytowego w gruźlicy, a Skibiński opracował i podał własne wskaźniki dla gruźlicy, które nazwał współczynnikiem czynnościowo-toksemicznym i współczynnikiem opornościowym.

W naszych badaniach uwzględniliśmy następujące wskaźniki białych krwinek:

1) Wskaźnik uwzględniający stosunek $\frac{\%N}{\%L}$ to jest stosunek obojętnochłonnych do limfocytów, który Crawford nazywa wskaźnikiem leukocytowym, o ile do niego dołączy się poprawkę, podaną poniżej.

Wskaźnik N/L wynosi w warunkach prawidłowych $\frac{65}{26} = 2{,}6$.

2) Wskaźnik wyrażający stosunek $\%N/\%L_1$ to jest odsetka obojętnochłonnych do odsetka limfocytów i monocytów. Wskaźnik ten wprowadziliśmy dlatego, gdyż w badaniach krwi u chorych leczonych penicyliną stwierdzaliśmy niejednokrotnie, że limfocytoza idzie w parze z monocytozą. Wskaźnik ten wynosi w warunkach prawidłowych $\frac{65}{26+6} = 2$.

3) Z badań Medlara i Crawforda wynika, że o ile wartości białych krwinek wahają się w granicach prawidłowych przyjętych przez tych autorów, tj. od 5.500—10.000, to obliczanie stosunku N/L nie wymaga szczególnej poprawki. Poprawkę tę jednak należy uwzględnić przy wartościach leukopenicznych Lp lub przy zwiększonej leukocytozie Lc. Wartości dla Lp i Lc obliczaliśmy według wzorów wyprowadzonych dla nas przez dr inż. T. Kochmańskiego na podstawie tabel Medlara i Crawforda. W przypadkach, w których liczba białych krwinek wynosiła między 5.500 a 10.000 do wskaźnika N/L_1 podanego w rubryce 2 nie dodawaliśmy żadnej cyfry. W przypadkach przebiegających z leukopenią dodawano do wskaźnika N/L_1 liczbę wypadającą z obliczeń, podobnie w przypadkach przebiegających ze wzmożoną leukocytozą. Obliczenia więc wynikłe z poniżej podanych wzorów stanowią poprawkę dla wskaźnika N/L_1, którą uwzględniamy w rubryce 4-ej.

Wzory, na podstawie których obliczamy wartości dla Lp i Lc:

a) Przy leukopenii Lp $<$ 4.000 obowiązuje wzór:

$$\frac{5.500 - Lp}{10.000} \times 6 - 0{,}3 = W.Lp.$$

Przykład dla leukopenii wynoszącej 3.000 białych krwinek: $\frac{5.500 - 3.000}{10.000} \times 6 - 0{,}3 = 1{,}2$.

b) Przy leukopenii wynoszącej 4.000 $<$ Lp $<$ 5.500 stosuje się następujący wzór:

$$\frac{5.500 - Lp}{10.000} \times 4 = W.Lp.$$

Przykład dla obliczenia leukopenii wynoszącej 5.000:

$$\frac{5.500 - 5.000}{10.000} \times 4 = 0{,}2.$$

c) Dla wartości białych krwinek wynoszących 5.500 $<$ L $<$ 10.000 wskaźnik leukocytowy = 0.

d) W przypadkach leukocytozy 10.000 $<$ Lc. $<$ 13.000 obowiązuje wzór:

$$\frac{Lc. - 10.000}{10.000} \times 2 = W.Lc.$$

Przykład dla Lc. = 12.000: $\frac{12.000 - 10.000}{10.000} \times 2 = 0{,}4$.

e) W przypadkach leukocytozy Lc. $>$ 13.000 stosuje się wzór:

$$\frac{Lc. - 10.000}{10.000} \times 3 - 0{,}3 = W.Lc.$$

Przykład dla Lc. wynoszący 16.000:

$$\frac{16.000 - 10.000}{10.000} \times 3 - 0{,}3 = 1{,}8 - 0{,}3 = 1{,}5.$$

4) Stosunek odsetka obojętnochłonnych do odsetka limfocytów i monocytów poprawiony przez dodanie liczby omówionej poprzednio (w ustępie 3) zależnie od istniejącej leukopenii lub leukocytozy nazywamy wskaźnikiem ogólnym białych krwinek. Wskaźnik ten w warunkach prawidłowych jest równoznaczny ze stosunkiem $\frac{\%N}{\%L_1}$, to jest odsetka obojętnochłonnych do odsetka limfocytów i monocytów i wynosi 2.

5) Wskaźnik M/L oznacza stosunek monocytów do limfocytów i wynosi w warunkach prawidłowych 0,25 do 0,30 (Skibiński, Zeyland).

6) Wskaźnik $\frac{Ml + Pal}{W}$ oznacza stosunek odsetka młodych i pałeczkowatych do odsetka wielokształtnych (podzielonych). W warunkach prawidłowych wynosi on $\frac{4}{65} = 0{,}06$.

Ze względów technicznych nie umieszczamy tablic z wyżej wymienionymi wskaźnikami, natomiast omawiamy z badań naszych zachowanie się wprowadzonego przez nas wskaźnika ogólnego, wskaźnika M/L i $\frac{W}{Pal + Ml}$. W opisie przypadków nie uwzględniono krwinek kwasochłonnych, których późny wzrost (w 3 do 5 tygodni po ukończeniu leczenia penicyliną) spostrzegano w 2 przypadkach i zasadochłonnych, które nie ulegały zmianom pod wpływem stosowania penicyliny.

Oznaczanie białych krwinek i obrazu krwi przeprowadzono u chorych przed leczeniem penicyliną, w toku leczenia i po jego ukończeniu, przestrzegając warunków ogólnie przyjętych (badanie na czczo, w spoczynku). Krew badano u chorych w toku leczenia penicyliną przeważnie codziennie, po ukończeniu zaś leczenia co kilka dni, nieraz przez kilka tygodni. Poza tym przeprowadzono u niektórych chorych badanie białych krwinek i obrazu krwi po wstrzyknięciu domięśniowym penicyliny w ilości 20.000 j. o., przeprowadzając oznaczenia białych krwinek w 15 minut, 30 minut, 45 minut, 1 godz., 2 godz., 3 godz. (tak zwane krzywe minutowe). Dla porównania wyników otrzymanych u chorych oznaczano tak zwane krzywe minutowe u 10 zdrowych, wstrzykując im penicylinę dożylnie i domięśniowo i wykonując u nich próbę kontrolną, tj. oznaczenie białych krwinek i obrazu krwi po wstrzyknięciu fizjologicznego roztworu soli kuchennej lub też nakłuwając jedynie opuszkę palca.

U wszystkich naszych chorych stosowano leczenie penicyliną, wstrzykując ten lek co 3 godz. po 20.000 j. o. domięśniowo przez 7 dni lub dłużej. Siedmiodniowe stosowanie penicyliny nazywaliśmy 1 serią leczenia penicyliną. W przypadkach, które tego wymagały stosowano nieraz 2, 3 lub więcej serii leczenia penicyliną z kilkudniową przerwą między poszczególnymi seriami leczenia lub też bez przerwy.

Przypadki, w których przeprowadzono powyższe badania uporządkowano w następujące grupy, zależnie od choroby podstawowej.

1) Ropnie płuc. Leczono penicyliną 15 przypadków ropni płuc, w czym były 3 przypadki ropnia płuc przewlekłego i 12 przypadków ropnia płuc ostrego. W 11 przypadkach nastąpiło wyleczenie pod wpływem penicyliny (9 przypadków ostrego ropnia płuc i 2 przypadki przewlekłego ropnia płuc). W 4 przypadkach (2 przypadki ostrego ropnia płuc i 2 przypadki przewlekłego ropnia płuc) leczenie penicyliną nie odniosło skutku, gdyż 2 chorzy z ostrym ropniem zmarli, a u dwóch chorych z przewlekłym ropniem nie uzyskano poprawy.

Z badań dodatkowych, przeprowadzonych u chorych z ropniem płuc, należy podnieść, że posiewy krwi we wszystkich przypadkach wypadły ujemnie, a badanie bakteriologiczne plwociny przedstawiało różnorodną florę bakteryjną, podobnie jak w podanej przez nas poprzedniej publikacji (wspólnie z Oszackim i Miklaszewskim). Badanych chorych podzieliliśmy na a) wyleczonych i b) niewyleczonych.

Ad a) Przegląd wskaźników u chorych wyleczonych wykazuje, że wskaźnik ogólny obniżał się poniżej wartości wyjściowej już na drugi dzień stosowania penicyliny, jak u chorego Lp. 4. L. z 3,56 na 1,8 i chociaż w następnych dniach stosowania penicyliny wzrósł jeszcze do 3,3 (piąty dzień), 2,3 (siódmy dzień), to po odstawieniu penicyliny obniżył się do 1,9, a później nawet do 1,6.

W innych przypadkach obniżenie wskaźnika ogólnego występuje dopiero na trzeci dzień, jak to spostrzegano u chorych: Lp. 2. Jo., u którego wskaźnik ogólny 1,65 zwyżkuje nieznacznie w drugim dniu leczenia penicyliną (1,85), lecz już na trzeci dzień obniża się do 1,28, w następnych zaś dniach wynosi 0,82, 1,28, 0,85, a po ukończeniu leczenia penicyliną utrzymuje się przez okres czterech tygodni poniżej wartości wyjściowej (1,44, 1,76, 1,25). Chory Lp. 3. Ju.: wskaźnik ogólny 2,72 podwyższa się w drugim dniu stosowania penicyliny do 3,56, lecz już w trzecim dniu obniża się do 2,20, później 2,72, a po ukończeniu leczenia wykazuje przez okres tygodnia wartości od 1,64 do 1,70. Chory Lp. 5. Dz.: wskaźnik ogólny 5,6 obniża się w trzecim dniu na 4,3, by w siódmym dniu podwyższyć się jeszcze do 7,3; od dziewiątego dnia wykazuje już stałą zniżkę przez dwadzieścia cztery dni stosowania penicyliny, wahając się od 3,3, 1,4, 1,06, 1,4, 0,88, 0,82 1,04, a w szóstym dniu po ukończeniu leczenia penicyliną 1,24. Podobnie zachowywał się wskaźnik ogólny u chor. Lp. 1 Tu. U niektórych z tych chorych obniżenie wskaźnika nie było stałe, gdyż w toku leczenia spostrzegano również jednorazowe zwyżki wskaźnika powyżej wartości wyjściowej. Obniżanie wskaźnika ogólnego w czasie leczenia penicyliną było niezależne od liczby białych krwinek we krwi obwodowej. Bez wpływu na obniżenie wskaźnika pozostawała również wyjściowa jego wartość. Obniżenie wskaźnika ogólnego utrzymywało się przeważnie przez długi czas po odstawieniu penicyliny (w jednym przypadku przez 6 tygodni), ulegając jedynie pewnym wahaniom.

Z przeglądu tak zwanych krzywych minutowych wykonanych u dwóch chorych z tej grupy wynika, że obniżenie wskaźnika ogólnego występuje już w 15 względnie 30 minut po wstrzyknięciu 20,000 j. penicyliny domięśniowo i że zniżka ta utrzymuje się w dalszych minutach względnie godzinach, ulegając pewnym wahaniom. I tak u chorego Lp. 1. Tu. wskaźnik ogólny wykazywał następujące wartości po wstrzyknięciu 20,000 j. penicyliny: 2,6 przed wstrzyknięciem, 2,9 (15′), 1,5 (30′), 2,3 (45′), 3,1 (1 godz.), 1,5 (2 godz), 1,6 (3 godz.), U chorego Lp. 2. Jo. wskaźnik ogólny 1,65 obniża się na 1,36 (15′), 1,17 (30′), 0,94 (35′), 1,88 (1 godz.), 0,92 (2 godz.), 1,48 (3 godz.).

Wskaźnik M/L wykazuje u 2 chorych zwyżkę, u jednego chorego zniżkę w czasie leczenia penicyliną; u innych nieregularne wahania. Dość wysoki wskaźnik M/L u chorej Lp. 3. Ju. należało przypisać powikłaniu gruźlicą płuc.

Wskaźnik $\frac{Ml + Pał.}{W}$ w 2 naszych przypadkach zasługuje na szczególniejszą uwagę. I tak u chorego Lp. 4. Lo. wskaźnik ten, który wynosi 0,10 obniża się w drugim dniu leczenia

penicyliną do 0,03, a w przypadku chorej Lp. 3. Ju. obniża się również w drugim dniu stosowania penicyliny z 0,12 do 0,05; w tym ostatnim jednak przypadku wzrasta później do wartości wyjściowej.

U reszty chorych z wyleczonym ropniem płuc, tj. u 5 chorych z ostrym ropniem płuc i u 1 chorego z przewlekłym ropniem płuc obraz krwi wyrażony zapomocą podanych wskaźników przedstawiał się podobnie. Wśród tych chorych na szczególniejszą uwagę zasługuje chory Lp. 7. Za. z przewlekłym ropniem płuc, który po dwóch seriach penicyliny poprawił się dość znacznie, na co wskazywało zmniejszenie ilości plwociny, ustąpienie jej woni cuchnącej, zmniejszenie nacieku wokół jamy ropnej i wreszcie obniżenie wskaźnika ogólnego. Dopiero jednak dłuższe spostrzeganie tego chorego wykazało zupełne ustąpienie jamy ropnia z pozostawieniem jedynie zmiany bliznowatej w miejscu dawnego ropnia płuc. Wyleczenie nastąpiło w pół roku po ukończeniu drugiej serii penicyliny, głównie dzięki temu, że opanowano zakażenie przez zastosowanie penicyliny, za czym przemawiało wymienione zachowanie się wskaźnika ogólnego.

Ad b) Inaczej przedstawiały się wskaźniki białych krwinek w przypadkach ropni płuc niewyleczonych. I tak u chorej Lp. 12. Dy. z niewyleczonym przewlekłym ropniem płuc wskaźnik ogólny wykazuje tak w krzywej minutowej, jak i w przebiegu leczenia penicyliną i po jej odstawieniu zwyżkę powyżej swej wartości wyjściowej. Wskaźnik ogólny przed leczeniem 1,7, po wstrzyknięciu 20,000 j. penicyliny domięśniowo 1,35 (15'), 1,85 (30'), 1,7 (45'), 1,78 (1 godz.) 1,9 (2 godz.), 2,0 (3 godz.). W drugim dniu stosowania penicyliny 2,1 — w trzecim dniu 1,7 — w czwartym dniu 2,4 — w szóstym dniu 1,6 — w siódmym dniu 2,12. Po ukończeniu leczenia w drugim dniu 2,1 — w trzecim dniu 2,4 — w siódmym dniu 2,12. Wskaźniki M/L i $\frac{Ml + Pal}{W}$ wykazują również zwyżkę w porównaniu z wartościami wyjściowymi.

W drugim przypadku niewyleczonego przewlekłego ropnia płuc (chory Lp. 13. Ma.) nieregularne wahania zwyżkowe i zniżkowe wskaźnika ogólnego szły w parze z brakiem pełnej poprawy obrazu klinicznego ropnia. U chorego tego wskaźnik ogólny w czasie leczenia penicyliną przedstawiał się następująco: 1,9 (przed leczeniem), 1,9 (w 6 dniu), 0,49 (w 8 dniu), 1,22 (w 11 dniu), 2,68 (w 13 dniu), 1,1 (w 15 dniu) i 3,04 (w 20 dniu leczenia penicyliną). Po ukończeniu leczenia penicyliną wskaźnik ogólny przedstawiał w ciągu 2 tygodni następujące wartości: 2,35, 1,6, 1,6, 2,45, 1,45.

U 2 innych chorych z ostrym ropniem płuc, którzy zmarli (przypadki sekcyjne) spostrzegano również zwyżkę wskaźnika i tak u chorego Lp. 14. Sz. z 3,98 na 10,74 po ukończeniu leczenia penicylinowego, a u chorego Lp. 15. Ma. z 3 na 4,3, również po ukończeniu leczenia penicylinowego. Wskaźnik M/L w pierwszym przypadku obniżył się, w drugim nieznacznie podwyższył.

II. Ropniaki opłucnej. Chorych z ropniakiem opłucnej leczonych penicyliną było 5. Z tych a) 3 wyzdrowiało, b) 2 poddano zabiegowi operacyjnemu.

Ad a) U chorego Lp. 16. Fe., u którego wyhodowano z ropniaka opłucnej paciorkowca zieleniejącego, a z ropnia przerzutowego w skórze pneumokoka, wskaźnik ogólny obniżył się z 4,16 już na drugi dzień stosowania penicyliny na 2,7, a zniżka ta utrzymywała się przez cały czas podawania penicyliny (2,2, 1,9, 1,76, 1,20, 2,48) i przez 5 tygodni po ukończeniu leczenia penicylinowego (1,16, 2,02, 1,4, 1,7,). Zniżka wskaźnika ogólnego była cenną wskazówką opanowania przez penicylinę zakażenia, w następstwie czego nastąpiło zupełne wyleczenie ropniaka; przemawiały za tym: spadek ogólnej ciepłoty ciała do poziomu prawidłowego, ustąpienie objawów przedmiotowych ze strony płuca, jak również powolne obniżanie się odczynu Biernackiego z 99 (średnia z 2 godzin przed zastosowaniem penicyliny) na 61 (średnia z 2 godzin w 4 dni po ukończeniu leczenia penicyliną) i wreszcie na 21,5 w półtora miesiąca po ukończeniu leczenia penicyliną. Krzywa minutowa uzyskana po 20,000 j. penicyliny domięśniowo wykazuje w 15 i 30 minucie zwyżkę wskaźnika ogólnego na 4,65 i 4,25, po której następuje zniżka poniżej wartości wyjściowej: 2,62, 2,66, 3,08, 3,21 (w 3 godzinie). Wskaźnik M/L wykazywał wahania zwyżkowe w przebiegu leczenia od 0,02 (przed leczeniem) do 0,08—0,22—0,10—0,17—0,21 w toku leczenia.

U chorej Lp. 17. Kra., u której wyhodowano z ropniaka opłucnej paciorkowca hemolizującego i gronkowca białego, wskaźnik ogólny wykazuje zniżkę z wartości wyjściowej 3,3 na 2,4 w 2 dniu leczenia, 2,0 w 4 dniu leczenia, 2,3 w 5 dniu, 2,3 w 7 dniu, 1,6 w 8 dniu leczenia; po zaprzestaniu stosowania penicyliny waha się od 1,7—1,8—2,9 (w okresie 2 tygodni). Wskaźnik M/L wykazuje wahania zniżkowe (wartość wyjściowa 0,15, wartości w czasie i po ukończeniu leczenia: 0,06,—0,11—0,12—0,08—0,06—0,09). Zupełne wyleczenie w tym przypadku otrzymano, nakłuwając jamę opłucną i wstrzykując do niej penicylinę (50,000 j.) jeszcze przez okres 3 tygodni po ukończeniu domięśniowych wstrzykiwań. Wyrazem zupełnego cofnięcia się ropniaka opłucnej było także poza innymi objawami wyleczenia obniżenie odczynu Biernackiego z 91 (średnia z 2 godzin przed leczeniem penicyliną) na 15 (średnia z 2 godzin w 7 tygodni po ukończeniu leczenia).

W trzecim przypadku — chory Lp. 18. Ga. — stosowano penicylinę domięśniowo przez okres 8 dni z powodu płatowego zapalenia płuc, które cofnęło się po ukończeniu leczenia penicyliną (1,300.000 j. o.); wskaźnik ogólny obniżył się u tego chorego z 13,29 przed rozpoczęciem lecze-

nia penicyliną na 7,21 w 4 dniu i na 3,80 w 7 dniu stosowania penicyliny. Jednakowoż po jej odstawieniu pojawił się u chorego wysięk opłucny, który narastał, a nakłuciem opłucnej w 11 dniu po ukończeniu leczenia penicyliną stwierdzono płyn ropny, z którego wyhodowano paciorkowca zieleniejącego. Zmiana ropna w opłucnej odbiła się na wskaźniku ogólnym, który zaczął wzrastać i wykazywał w 4 dniu po ukończeniu leczenia penicyliną 5,34, w 6 dniu 3,88, w 9 dniu 6,0, w 11 dniu 10,67. Nakłuwania z przepłukiwaniem opłucnej i wstrzykiwania penicyliny doopłucnowo w ilości po 50.000 j. o. przez okres kilku tygodni doprowadziły do ustąpienia objawów klinicznych ropniaka i do obniżenia wskaźnika ogólnego do 1,2 w 5 tygodniu leczenia ropniaka opłucnej.

Wskaźnik M/L wykazuje w tym przypadku w czasie leczenia penicyliną chwilowy wzrost tj. 0,11 przed leczeniem na 0,27 w 4 dniu leczenia, a następnie w 4 dniu po ukończeniu leczenia 0,13, w 6 dniu 0,35, w 9 dniu 0,37, w 11 dniu 0,80, w 14 dniu 0,64, po czym obniża się do wartości 0,03—0,06. Tak więc w okresie tworzenia się ropniaka opłucnej wskaźnik M/L podwyższa się prawie równolegle ze zwyżką wskaźnika ogólnego i dochodzi do wartości 0,80 w tym dniu, w którym spostrzegamy również najwyższy wskaźnik ogólny; po wykonaniu nakłucia opłucnej obniża się prawie równolegle ze zniżką wskaźnika ogólnego. Wahania wskaźnika $\frac{\text{Mł} + \text{Pał}}{\text{W}}$ były w tym przypadku mało charakterystyczne.

Ad b) Inaczej przedstawiały się wskaźniki białych krwinek w 2 przypadkach ropniaków opłucnej, w których po przeprowadzeniu leczenia penicylinowego dokonano zabiegu chirurgicznego. Na szczególną zwłaszcza uwagę zasługuje chora Lp. 20. Je., u której wyhodowano z ropniaka opłucnej pneumokoka, a pierwsza seria leczenia penicyliną łącznie z nakłuwaniem opłucnej i wstrzykiwaniem do opłucnej penicyliny nie dała poprawy klinicznej, gdyż przez cały czas leczenia penicyliną gorączka utrzymywała się między 38° a 39°, a płyn ropny z opłucnej, mimo że w 6 dniu leczenia okazał się już jałowy, nie ustępował. W tym czasie spostrzegamy zwyżkę wskaźnika ogólnego z 3,9 przed penicyliną na 7,21 w 2 dniu, 6,76 w 4 dniu, 7,9 w 7 dniu leczenia penicyliną, jak również zwyżkę wskaźnika M/L z 0,1 na 0,7—0,33. U chorej zastosowano bezpośrednio po ukończeniu pierwszej serii penicyliny drugą serię leczenia penicyliną, w czasie której wskaźnik ogólny obniża się stopniowo na 4,22—5,3—2,66 w 14 dniu leczenia penicyliną. Wskaźnik M/L wykazuje w okresie drugiej serii leczenia penicyliną wartości wyższe od wyjściowych (zwyżka z 0,14 na 0,38 w 14 dniu leczenia). Po odstawieniu drugiej serii leczenia penicyliną, wskaźnik ogólny podnosi się jeszcze jednorazowo do 6,34 w 2 dniu po ukończeniu drugiej serii penicyliny, po czym obniża się, utrzymując się między 3,5 a 2,3 przez okres 5 tygodni po ukończeniu leczenia penicyliną. Klinicznie stwierdzono w czasie stosowania drugiej serii penicyliny nieco niższy poziom ciepłoty, niż poprzednio (38°), niemniej po ukończeniu drugiej serii penicyliny wyhodowano z wysięku ropnego opłucnej, który już był poprzednio jałowy, paciorkowce niehemolizujące i pałeczki Gram — ujemne. Należy tu zaznaczyć, że posiewy krwi wykonane kilkakrotnie w tym przypadku okazały się jałowe. Wysięk ropny opłucnej staje się znowu jałowy dopiero w 6 dni po ukończeniu drugiej serii leczenia penicyliną, a wyjałowienie wysięku przypisujemy codziennym prawie przepłukiwaniom jamy opłucnej i wstrzykiwaniom penicyliny doopłucnowo, które to zabiegi mimo ukończenia wstrzykiwań domięśniowych penicyliny stosowano nadal przez kilka jeszcze tygodni. W następstwie tych zabiegów chora przestaje gorączkować w drugim tygodniu po ukończeniu drugiej serii penicyliny, a badanie bakteriologiczne wysięku ropnego opłucnej stwierdza nadal jego jałowość.

Na podstawie powyższego spostrzegania klinicznego i przeprowadzonych badań bakteriologicznych należało zatem przyjąć, że w przypadku tym po przeprowadzeniu dwóch serii leczenia penicyliną, połączonych ze wstrzykiwaniami penicyliny do opłucnej, opanowano zakażenie, czego wyrazem było ustąpienie gorączki, wyjałowienie wysięku ropnego opłucnej i wreszcie obniżenie wskaźnika ogólnego z 7,9 na 2,3, którą to wartość stwierdzono w 5 tygodniu po ukończeniu drugiej serii leczenia penicyliną. Jednakowoż mimo opanowanego zakażenia pozostał u chorej zbiornik jałowej ropy w opłucnej, który nie wchłaniał się i zaczął już wpływać na ogólny stan chorej, wywołując niewydolność krążenia i niedokrwistość. Chorą skierowano do leczenia chirurgicznego, które doprowadziło do wyleczenia.

W przypadku tym wskaźnik M/L wykazywał w czasie leczenia penicyliną wartości przeważnie wyższe od wartości wyjściowej, przy nieregularnych wahaniach po ukończeniu leczenia. Wysoki był również zwłaszcza w okresach początkowych wskaźnik $\frac{\text{Mł}+\text{Pał}}{\text{W}}$ (0,08—0,07).

U drugiego chorego tej grupy, Lp. 19. Ka., którego po bezskutecznym leczeniu penicyliną przekazano również do leczenia chirurgicznego, wyhodowano z wysięku ropnego opłucnej pneumokoka, stwierdzonego po raz drugi w wysięku ropnym opłucnej w 5 dni po ukończeniu leczenia penicyliną. U chorego tego wskaźnik ogólny przedstawiał się następująco: 4,05 przed leczeniem, 2,2 w 2 dniu leczenia, 2,78 w 3 dniu, 3,47 w 4 dniu, 4,78 w 5 dniu leczenia i 4,06 w 1 dniu po ukończeniu leczenia. Wskaźnik M/L obniżył się w następstwie leczenia penicyliną z 0,5 na 0,1—0,08, utrzymując się na tym poziomie przez cały czas spostrzegania chorego. Wskaźnik $\frac{\text{Mł}+\text{Pał}}{\text{W}}$ wykazywał nieregularne wa-

hania. Do wykonania zabiegu chirurgicznego w tym przypadku skłoniło nas utrzymywanie się objawów klinicznych ropniaka, jak również nieustępowanie objawów zakażenia mimo przeprowadzonego leczenia penicyliną, na co wskazywała również neutrocytoza we krwi obwodowej.

III. Zapalenia płuc. Chorych z zapaleniem płuc leczonych penicyliną było 6. 3 chorych wyzdrowiało, 3 zmarło.

A. Przypadki wyleczone. U 2 chorych Lp. 21. Bo. i Lp. 22. Pi. obniżenie wskaźnika ogólnego, występujące już w przebiegu leczenia penicyliną było wyrazem opanowania zakażenia przez penicylinę i zupełnego ustąpienia objawów klinicznych ciężkiego zapalenia płuc. I tak u chorego Lp. 21. Bo. wskaźnik ogólny obniżał się stopniowo z 8,76 (przed leczeniem) na 4,64, 6,7, 8,1, 3,95, 3,4 aż spadł prawie do normy tj. 2,6 w 8 dniu po ukończeniu leczenia. U drugiej chorej Lp. 22. Pi. wskaźnik ogólny obniżył się z 2,8, na 2,0, 2,2, 1,8, 1,8, w czasie stosowania jednej serii penicyliny; po ukończeniu leczenia uległ nieznacznej zwyżce 2,4, 2,38, aż wreszcie doszedł w 3 tygodniu po ukończeniu leczenia do wartości 2,2.

Zniżkę wskaźnika ogólnego spostrzegano nie tylko w przebiegu leczenia i po ukończeniu leczenia penicyliną, ale wystąpiła już ona w pierwszych godzinach po wstrzyknięciu penicyliny u obydwóch chorych. Stosunek M/L wykazuje nieregularne wahania u pierwszej chorej, natomiast u drugiej stwierdza się bardzo silny wzrost liczby monocytów, zwyżkę wskaźnika M/L w przebiegu i po ukończeniu leczenia penicyliną. (0,24 przed leczeniem, 0,37 w 4 dniu, 0,6 w 5 dniu, 0,52 w 6 dniu, 0,35 w 7 dniu leczenia, 0,33 w pierwszym dniu po ukończeniu leczenia, po czym 0,28—0,41 z końcem drugiego tygodnia po ukończeniu leczenia). Wysokie wartości monocytów u drugiej chorej tłumaczy obecność zmian gruźliczych w płucach. Wskaźnik $\frac{Ml+Pał}{W}$ wykazywał zwłaszcza u drugiej chorej wahania zwyżkowe w czasie leczenia penicyliną i po jego ukończeniu.

Zachowanie się wskaźnika ogólnego w trzecim przypadku (chora Lp. 23. Gó.) zapalenia płuc wyleczonego penicyliną wykazuje mało charakterystyczne zwyżki i zniżki, gdyż chora ta równocześnie z penicyliną otrzymywała leczenie cibazolowe.

B. Przypadki, które zakończyły się zejściem śmiertelnym.

Chora Bp. 24. Gdo. z płatowym zapaleniem płuc i ogólnym zakażeniem na tle pneumokokowym. Wskaźnik ogólny, który wynosi 11,5 przed leczeniem penicyliną, obniża się wprawdzie tak w krzywej minutowej (z wyjątkiem 2 godziny, w której wynosi 15,7), jak i w toku leczenia penicyliną, przy czym zniżka dochodzi do 6,13 w 3 dniu leczenia penicyliną, niemniej wskaźnik ten wykazuje wciąż wysoką tendencję, bo 10,32 w 4 dniu leczenia penicyliną, 17,04 w 5 dniu, 9,32 w 6 dniu, 7,5 w 7 dniu i obniża się do 4 w 3 dniu po ukończeniu leczenia penicyliną. Są to wszystko wartości charakterystyczne dla zwiększonej liczby obojętnochłonnych we krwi obwodowej. Wskaźnik M/L wykazuje zniżkę monocytów (0,33 na 0,05, 0,11, 0,2, 0,05 i 0,04 w 7 dniu leczenia). Autopsja wykonana w tym przypadku po zejściu śmiertelnym chorej, które nastąpiło w 5 dniu po ukończeniu leczenia penicyliną, wykazała przewlekłe zapalenie obydwóch płatów lewego płuca.

U drugiego chorego z tej grupy (chory Lp. 25. Szcz.) wskaźnik ogólny wzrasta z 4,6 na 5,47 w 2 dniu leczenia, 11,76 w 3 dniu leczenia, 24,79 w 5 dniu leczenia, 9,09 w 6 dniu i 15,87 w 7 dniu leczenia. Na wysokie wartości monocytów wskazywał wskaźnik M/L, który przed leczeniem wynosił 0,06, w czasie leczenia: 0,38, 0,14, 0,38 i 0,15. U chorego, który zmarł w następnym dniu po ukończeniu leczenia penicyliną, stwierdzono na sekcji: *pneumonia gelatinosa in individuo cum tbc. fibrosa apicis pulm. utr. Ca planocellulare oesophagi necroticans. Abscessus multipl. pulm. utr.*

U trzeciego wreszcie chorego (Lp. 26. Gó.) wysoki wskaźnik ogólny 24 obniżył się w 3 dniu stosowania penicyliny do 7,56, wzrósł jednakowoż w 5 dniu do 35,36 i znowu zniżył się do 8,68 w 6 dniu stosowania penicyliny, wskazując przez cały czas na wysoką neutrocytozę. Wskaźnik M/L wykazywał również początkowo duże wartości monocytów obwodowych (0,3—0,7), a stosunek $\frac{Ml+Pał}{W}$ zwiększył się w czasie leczenia kilkakrotnie. U chorego tego, który zmarł w kilka dni po ukończeniu leczenia penicyliną stwierdzono na sekcji: *pneumonia in stadio hepatisationis rubrae et griseae lob. inf. pulm. utr. Pleuritis fibrinoso-purulenta. Hydronephrosis bilateralis. Cystitis haemorrhagica. Dilatatio cordis totius.*

IV. Zakażenia ogólne. Badania przeprowadzono w 13 przypadkach zakażenia ogólnego (w większości przypadki zakażenia połogowego), leczonych penicyliną; w żadnym przypadku nie wyhodowano z krwi bakterii chorobotwórczych. 8 przypadków zakończyło się wyleczeniem, 3 zejściem śmiertelnym, 1 przypadek nie odpowiedział korzystnie na leczenie penicyliną.

W przypadkach, w których penicylina zadziałała korzystnie wskaźnik ogólny wykazał zniżkę, przy zwyżce wskaźnika M/L w 2 przypadkach. Zniżkę wskaźnika ogólnego i wskaźnika M/L stwierdzonego w 3 przypadkach, zniżkę wskaźnika ogólnego i nieregularne wahania wskaźnika M/L spostrzegano w 4 przypadkach.

W 3 przypadkach zakażenia ogólnego, które mimo stosowania penicyliny zakończyły się zejściem śmiertelnym, stwierdzono wzrost wskaźnika ogólnego, przy czym w 2 przypadkach wystąpił równocześnie spadek monocytów, a w 1 równocześnie wzrost monocytów. Dla przykładu podamy: zachowanie się wskaźników

białych krwinek w przebiegu zakażenia ogólnego opornego na leczenie penicyliną. U chorej Lp. 37. St. rozwinęła się w przebiegu zakażenia połogowego gruźlica prosówkowa płuc, leczenie zaś penicyliną zastosowano u niej jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych gruźlicy prosówkowej. Wyrazem braku odpowiedzi ustroju na penicylinę było nie tylko nie ustępowanie objawów klinicznych, ale także wzrost wskaźnika ogólnego z 1,84 przed penicyliną na 1,9 w 2 dniu leczenia, 3,16 w 3 dniu, 2,3 w 4 dniu, 2,94 w 5 dniu, 2,2 w 6 dniu, 3,78 w 8 dniu leczenia i 4,10 na drugi dzień po ukończeniu leczenia penicyliną. Wystąpiła również zwyżka monocytów i nieregularne wahania w stosunku $\frac{\text{Mł}+\text{Pał}}{\text{W}}$.

W 1 przypadku (Lp. 38. Tu.), który nie odpowiedział na leczenie penicyliną wskaźnik ogólny wykazywał nieregularne wahania.

V. Powolne zapalenie wsierdzia. Penicyliną leczono 10 przypadków tego schorzenia. Pod wpływem leczenia penicyliną, którą stosowano w niektórych przypadkach w 2, 3 lub więcej seriach, uzyskano u 5 chorych krótkotrwałą poprawę, wyrażającą się spadkiem gorączki, ustąpieniem powiększonej śledziony, niedokrwistości, nieznaczną poprawą odczynu Biernackiego itd., po której występował nawrót. U 4 chorych nastąpiła po penicylinie poprawa, która utrzymuje się; jednak krótki okres spostrzegania tych chorych nie pozwala na wydanie oceny co do trwałości ustąpienia objawów zapalenia wsierdzia. Losy jednego chorego (Lp. 48. No.) są nam nieznane, gdyż zaraz po ukończeniu leczenia wyjechal z Krakowa.

W pierwszej grupie chorych z powolnym zapaleniem wsierdzia, u których uzyskano pod wpływem penicyliny poprawę, po czym wystąpił nawrót choroby, spostrzegano przeważnie nieregularne wahania wskaźnika ogólnego, jak również wskaźnika M/L. Dla przykładu podamy: chory Lp. 44. Oc. wskaźnik ogólny przed leczeniem 2,3, w czasie leczenia penicyliną wykazuje wartości 2,42, 2,5, 3,42, 2,7, 2,98, 2,26, 2,4, 2,92, 2,56, 2,36, 2,75, 2,52 w okresie 3 tygodni stosowania penicyliny; utrzymuje się na podobnym poziomie po ukończeniu leczenia. Wskaźnik M/L wahał się u tego chorego od 0,07—0,19 w czasie leczenia, a po ukończeniu leczenia do 0,12—0,2. Jedynie u chorego Lp. 49. Zb. stwierdzono nieznaczną zniżkę wskaźnika ogólnego z 8,0 na 5,2—5,1 w czasie leczenia; wskaźnik ogólny nie obniżył się jednak do wartości normalnej, a przypadek skończył się zejściem śmiertelnym.

Przebieg kliniczny powolnego zapalenia wsierdzia u wymienionych chorych był różny. Zmarło 2 chorych: chory Lp. 49. Zb. w 3 tygodniu po zastosowaniu penicyliny i chory Lp. 45. Bu. w 6 miesiącu od chwili zastosowania penicyliny, którą stosowano u tego chorego w kilku seriach. Chory Lp. 44. Oc., który otrzymał 3 serie leczenia penicyliną, poprawił się początkowo wybitnie, a odczyn Biernackiego z 72 (średnia z 2 godzin) przed leczeniem penicyliną, obniżył się do 18 (średnia z 2 godzin) w 3 miesiące później. Niemniej u chorego tego po każdorazowym odstawieniu penicyliny pojawiały się stany podgorączkowe i powiększała się śledziona. Chory Lp. 47. Cz. po chwilowej poprawie pod wpływem penicyliny, wykazuje po kilku tygodniach znowu pogorszenie objawów chorobowych i świeży zator mózgowy. Podobnie u chorego Lp. 46. Ks. spostrzega się nawroty choroby, mimo stosowania penicyliny. W przypadkach powyższych nie tylko nieregularne wahania wskaźników białych krwinek wskazywały na istnienie zakażenia w dalszym ciągu, ale za utrzymującym się zakażeniem przemawiał również odczyn Biernackiego, który w żadnym przypadku nie obniżył się do normy.

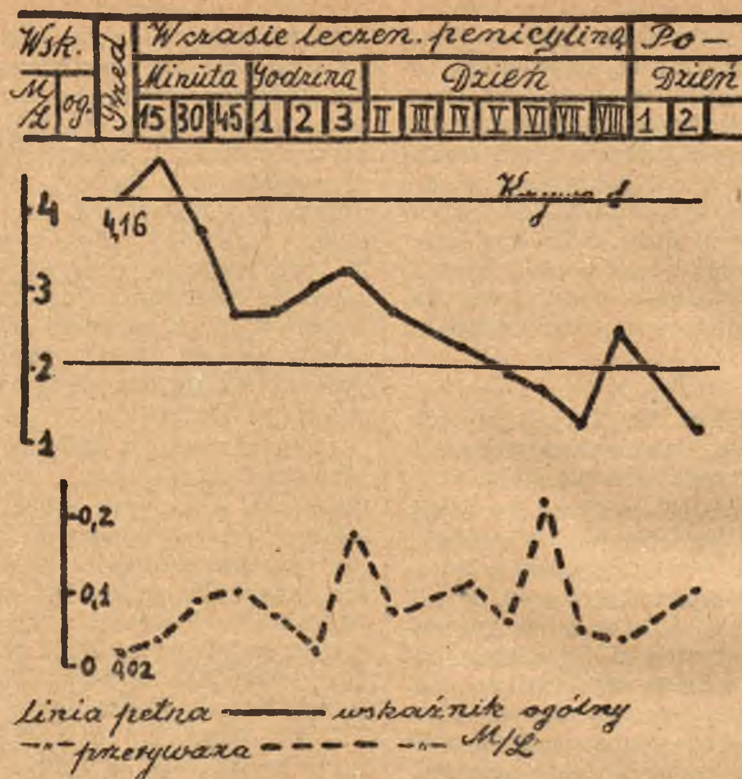
U 4 chorych, u których nastąpiła poprawa objawów klinicznych powolnego zapalenia wsierdzia, a których krótki czas (bo zaledwie kilka miesięcy) obserwacji klinicznej nie pozwala na wysnucie wniosków co do trwałego wyleczenia, wskaźnik ogólny był niższy w czasie i po ukończeniu leczenia penicyliną od wartości wyjściowej. Dla przykładu podamy: chora Lp. 42. Ro. Wskaźnik ogólny, który wynosi przed leczeniem 2,7 obniża się w czasie leczenia na 1,7 w 2 dniu, 1,8 w 3 dniu, 1,36 w 4 dniu, 1,1 w 5 dniu, 0,92 w 7 dniu i wynosi 2,0 tuż po ukończeniu leczenia penicyliną. Stosunek M/L wykazywał u chorych tych nieregularne wahania, przeważnie jednak ze skłonnością zwyżkową wskaźnika.

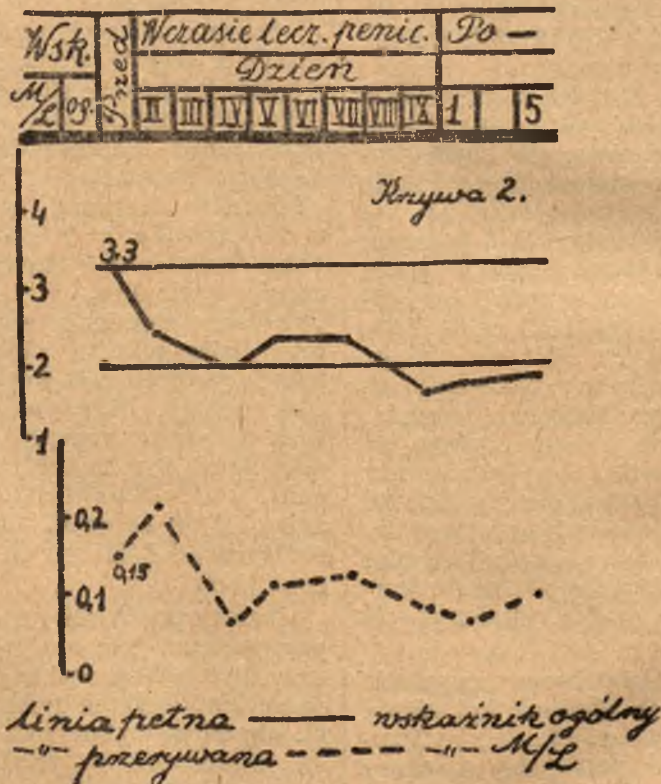
Spośród chorych z tej grupy na szczególną uwagę zasługuje chora Lp. 41. Ja., u której w kilka dni po zastosowaniu penicyliny gorączka (38—39°), utrzymująca się blisko przez 2 miesiące przed rozpoczęciem leczenia spadła do ciepłoty prawidłowej, ustąpiło również powiększenie śledziony, a odczyn Biernackiego z 23 (średnia z 2 godzin) przed leczeniem obniżył się do 6,5 (średnia z 2 godzin) po leczeniu penicyliną. Był to jedyny przypadek powolnego zapalenia wsierdzia, w którym odczyn Biernackiego obniżył się do wartości prawidłowej po zastosowaniu penicyliny. Wskaźnik ogólny, który przed leczeniem wynosił 1,56, w czasie leczenia wykazuje następujące wartości: 1,2 w 2 dniu, 1,4 w 3 dniu, 1,2 w 4 dniu, 1,18 w 5 dniu, 0,88 w 8 dniu, 1,12 w 10 dniu, 1,1 w 11 dniu, 1,36 w 20 dniu leczenia penicyliną i 1,54 tuż po ukończeniu leczenia penicyliną.

Należy podkreślić, że we wszystkich prawie przypadkach powolnego zapalenia wsierdzia wskaźnik ogólny wykazywał jeszcze przed rozpoczęciem leczenia penicyliną niskie wartości, tj. albo nieco wyższe od 2 albo przeważnie niższe od 2. Jedynie w przypadkach Lp. 46. Ks. i Lp. 49. Zb. wskaźnik ogólny wynosił 3,47 i 8,0 przed rozpoczęciem leczenia penicyliną.

Osobne miejsce wśród przypadków powolnego zapalenia wsierdzia zajmuje chory Lp. 48.

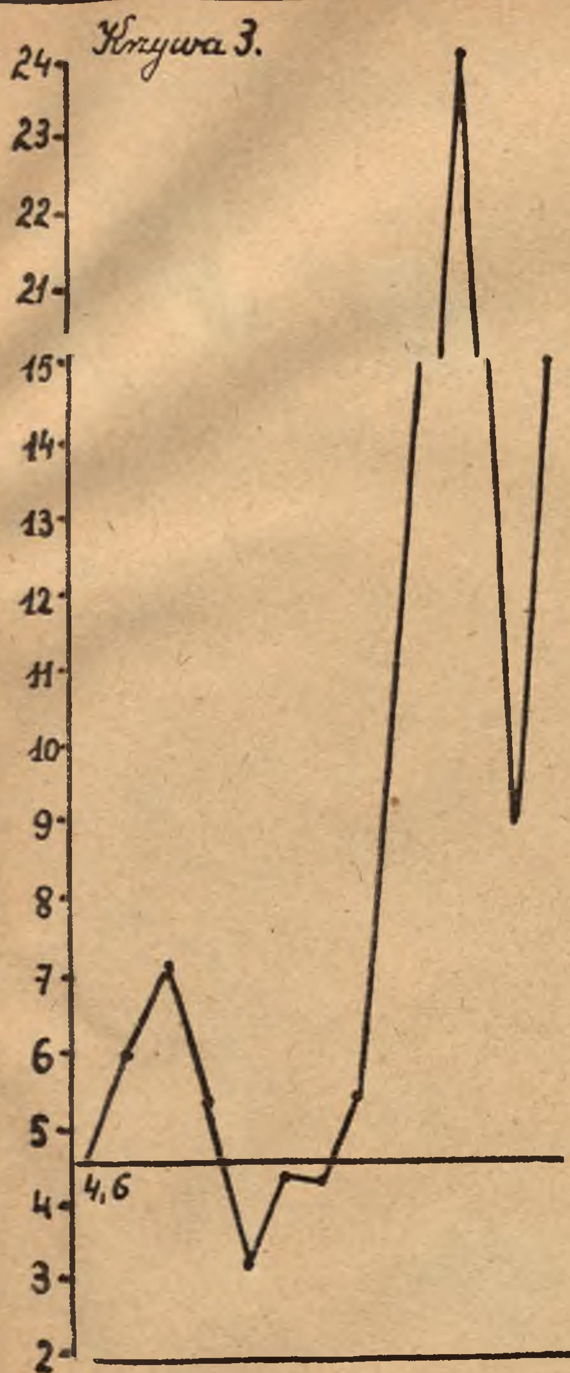
No., którego poddano leczeniu penicyliną jeszcze w październiku 1945 r. i uzyskano kilkumiesięczną poprawę objawów klinicznych. U chorego tego zastosowano w czerwcu 1946 r. z powodu częstych nawrotów zapalenia wsierdzia penicylinę w dużych dawkach, bo po pół miliona dziennie przez 28 dni, tj. w sumie 14.000.000 j. o. W przypadku tym niski wskaźnik ogólny (1,2) podniósł się w czasie 4-tygodniowego leczenia dużymi dawkami penicyliny i utrzymywał się stale wyżej wartości wyjściowej (1,9, 2,7, 1,3, 1,4, 2,1, 1,7, 2,15, 1,70). Wskaźnik M/L obniżył się z 0,22 na 0,10, 0,08, 0,07, 0,10, 0,14, 0,12, 0,12, 0,11 w czasie le-

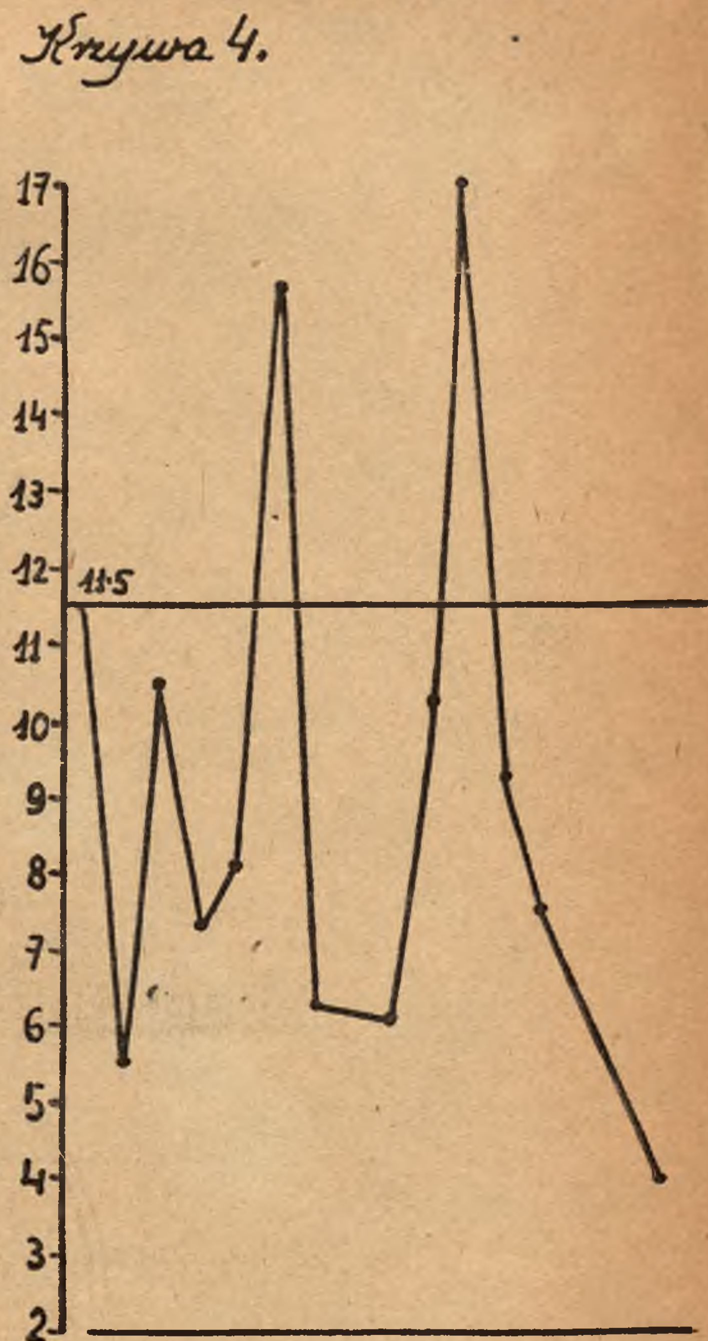


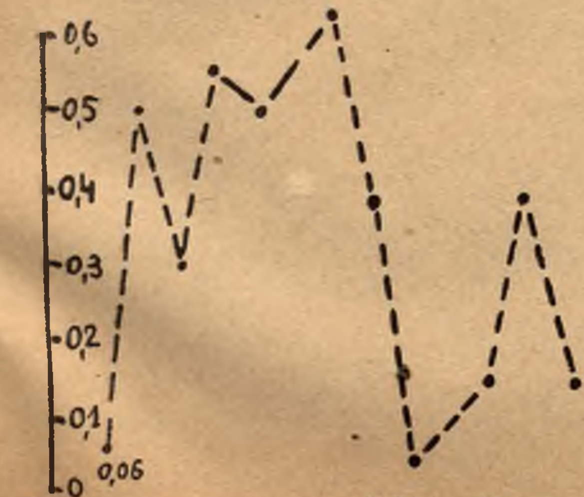


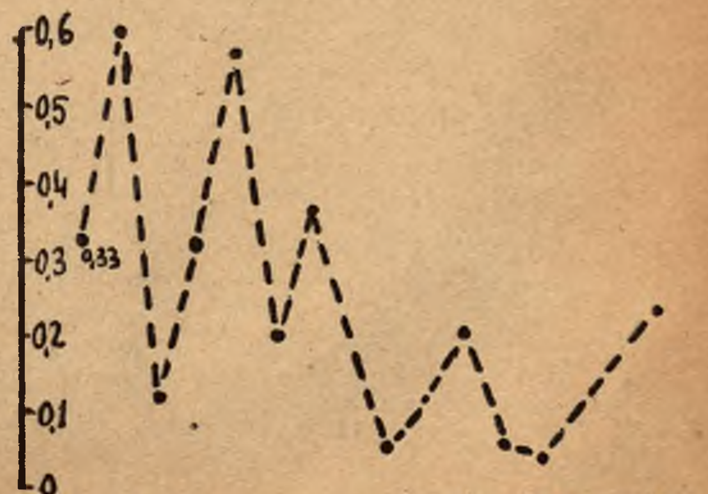
Wsk.		Przed	W czasie leczen. penic.											
			Minut			Godzin			Dzień					
M/L	og.		15	30	45	1	2	3	II	III	IV	V	VI	VII

Wsk.		Przed	W czasie leczen. penic.												Po		
			Minut			Godzina			Dzień						Dzień		
M/L	og.		15	30	45	1	2	3	II	III	IV	V	VI	VII	1	2	3









linia pełna ——— wskaźnik ogólny
-·- przerywana - - - - -·- M/L

linia pełna ——— wskaźnik ogólny
-·- przerywana - - - - -·- M/L

czenia penicyliną. Odczyn Biernackiego, który przed leczeniem wynosił 34 (średnia z 2 godzin), w czasie leczenia podwyższył się do 47 (średnia z 2 godzin), a po ukończeniu leczenia wynosił 40 (średnia z 2 godzin). Ze względu na wysokie dawki penicyliny, które zastosowano w tym jedynym zresztą przypadku, jak również ze względu na brak dalszego spostrzegania klinicznego nie umiemy podać właściwego wytłumaczenia dla zachowania się wskaźników białych krwinek.

VI. Różne. W tej grupie umieszczono 11 przypadków zakażeń różnych narządów leczonych penicyliną. W 3 przypadkach zapalenia pęcherzyka żółciowego, w których wyhodowano z żółci pałeczkę odmieńca, pałeczki gram-dodatnie i paciorkowce, wskaźnik ogólny i M/L wykazywały nieregularne wahania. Klinicznie nie stwierdzono u chorych tych poprawy po zastosowaniu penicyliny. W 2 przypadkach przewlekłego gośćcowego zapalenia stawów w okresie zaostrzenia i z objawami zapalenia mięśnia sercowego wskaźnik ogólny wykazywał u 1 chorego początkowo nieregularne wahania zwyżkowe z późną (po ukończeniu leczenia) tendencją zniżkową. W 2 zaś przypadku spostrzegano wahania zwyżkowe wskaźnika ogólnego. Obydwaj chorzy wykazywałi niedużą poprawę kliniczną po zastosowaniu penicyliny.

W 2 przypadkach ostrego (ropnego) zapalenia miedniczek nerkowych, z dużą poprawą w 1 przypadku i zupełnym wyleczeniem w 2 przypadku, w których z moczu wyhodowano gronkowce białe i złociste, niehemolizujące paciorkowce oraz pałeczki odmieńca, stwierdzono wahania zniżkowe, a po ukończeniu leczenia zwyżkowe wskaźnika ogólnego.

W 2 przypadkach ostrego zapalenia ucha środkowego, z których jeden dotyczył chorego z cukrzycą i gruźlicą, wskaźnik ogólny uległ zniżce i był wyrazem uzyskanej poprawy klinicznej.

W 2 przypadkach ostrej ziarnicy złośliwej, w których próbowano leczenia penicyliną bezskutecznie, wskaźnik ogólny i wskaźnik M/L wykazywał dużą zwyżkę po ukończeniu leczenia penicylinowego.

Zestawienie i omówienie wyników badań. Chorzy z zakażeniem, leczeni penicyliną, odpowiadają obrazem krwi obwodowej na ten lek w różny sposób.

1) W obrazie krwi występuje zniżka wskaźnika ogólnego i wahania zwyżkowe wskaźnika M/L, które wskazują na zwiększenie liczby limfocytów i monocytów i zmniejszenie obojętnochłonnych we krwi obwodowej (6 przypadków). Zmiany powyższe we krwi obwodowej pojawiają się już na drugi lub trzeci dzień stosowania penicyliny, a nawet w pierwszych godzinach po jej wstrzyknięciu, jak to wynika z krzywej minutowej u tych chorych. Taki obraz krwi obwodowej utrzymuje się z pewnymi wahaniami przez okres stosowania penicyliny domięśniowo, a także i po ukończeniu leczenia nią (przez dwa do pięciu tygodni).

Chorzy, u których obraz krwi ulegał takim zmianom pod wpływem penicyliny, cierpieli na ostry ropień płuc (2 przypadki), ropniaki opłucnej (1 przypadek), zapalenie płuc (1 przypadek), zakażenie ogólne (2 przypadki). Po zastosowaniu penicyliny stwierdzono u nich wyleczenie, a zatem zniżka wskaźnika ogólnego wraz ze zwyżką wskaźnika M/L były u nich wyrazem opanowania zakażenia po zastosowaniu penicyliny (patrz krzywa 1).

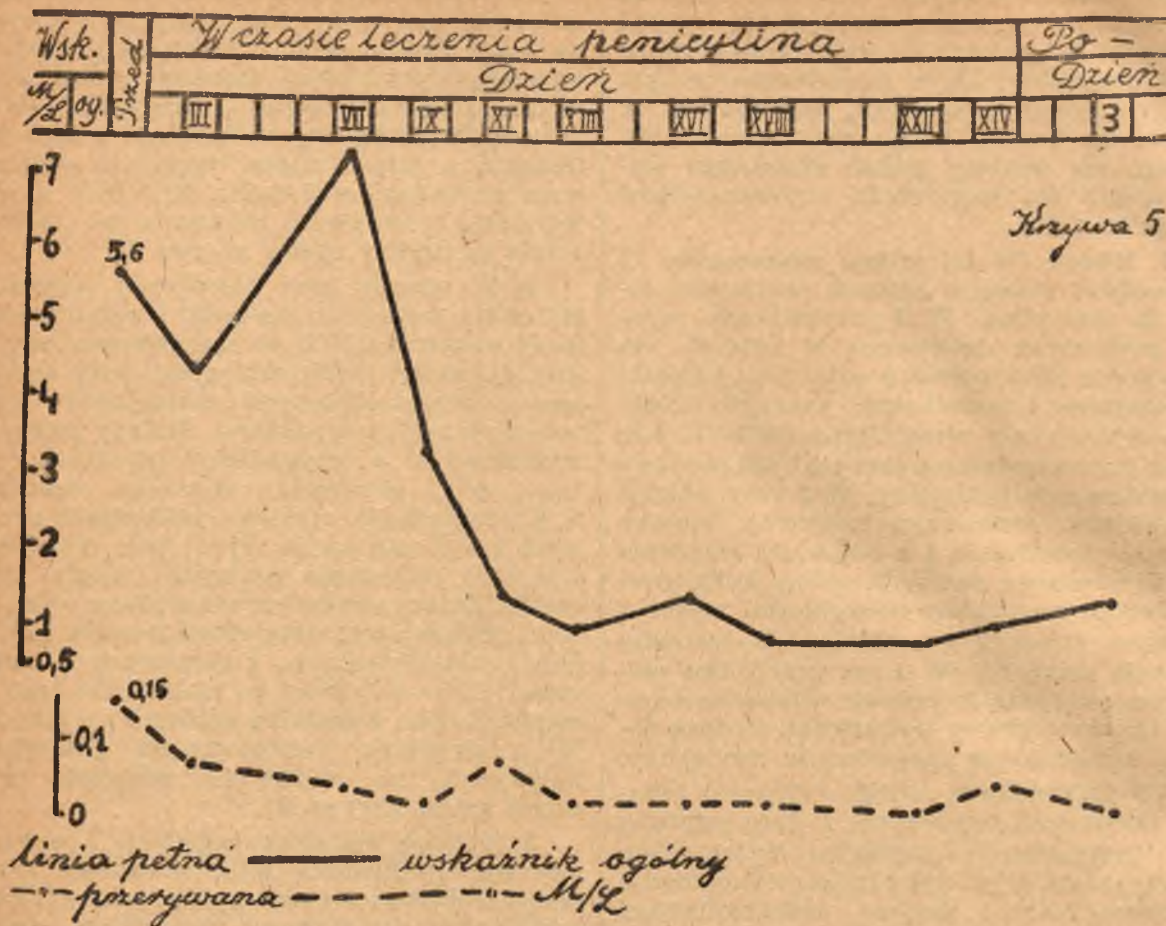
2) W obrazie krwi obwodowej spostrzega się zniżkę wskaźnika ogólnego i wahania zniżkowe wskaźnika M/L po zastosowaniu penicyliny, tj. wzrost liczby limfocytów przy zmniejszeniu obojętnochłonnych i zmniejszenie liczby monocytów (7 przypadków). Zmiany powyższe znaleziono w 3 przypadkach zakażenia ogólnego, w 1 przypadku ropniaka opłucnej, w 2 przypadkach zapalenia miedniczek nerkowych i w 1 przypadku ropnia płuc, które pod wpływem stosowania penicyliny uległy wyleczeniu. Zniżka obydwóch wskaźników występowała zwykle już na drugi dzień leczenia penicyliną i utrzymywała się z nieznacznymi wahaniami do 2—3 tygodni po ukończeniu tego leczenia. Zniżka wskaźnika ogólnego i wskaźnika M/L, wywołana zastosowaniem penicyliny, wskazywała na opanowanie zakażenia przez ustrój (patrz krzywa 2).

3) Zwyżkę wskaźnika ogólnego i wahania zwyżkowe wskaźnika M/L, tj. wzrost liczby obojętnochłonnych i monocytów we krwi obwodowej przy zastosowaniu penicyliny, stwierdzono u 7 chorych, z których 6 zmarło, a jedną chorą z przewlekłym ropniem płuc skierowano do leczenia chirurgicznego. Rozpoznania w przypadkach, które zakończyły się śmiertelnie brzmiały: ostry ropień płuc (przyp. autoptyczny), gruźlica prosówkowa płuc w przebiegu zakażenia połogowego, zapalenie płuc serowaciejące (przyp. autoptyczny), 2 przypadki ostrej ziarnicy złośliwej (przyp. autoptyczne), zapalenie płuc i opłucnej (przyp. autoptyczny) — patrz krzywa 3.

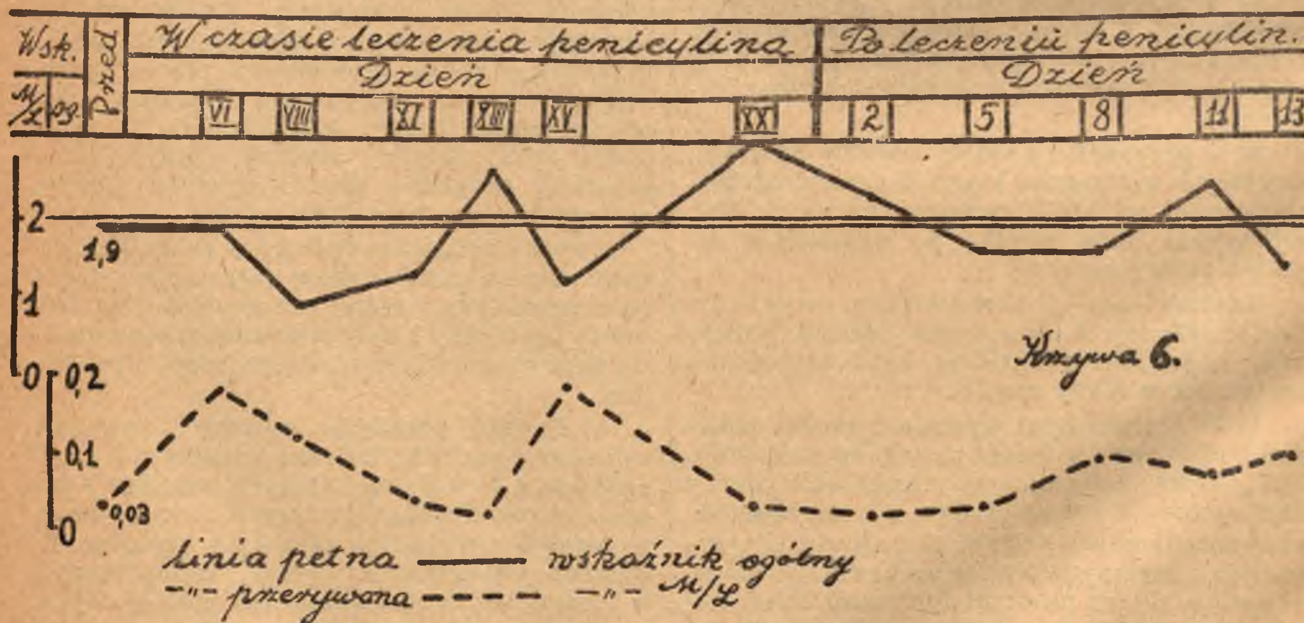
Zwyżka wskaźnika ogólnego i wahania zwyżkowe wskaźnika M/L wskazywały na niemożność opanowania przez ustrój zakażenia po zastosowaniu penicyliny i były wskazówką bezwzględnie złego rokowania w przebiegu leczenia penicyliną.

4) Zwyżkę wskaźnika ogólnego i wahania zniżkowe wskaźnika M/L stwierdzono w 5 przypadkach, a to u jednego chorego zmarłego z powodu ostrego ropnia płuc (przyp. autoptyczny), w jednym przypadku zakażenia ogólnego ze zejściem śmiertelnym (przyp. autoptyczny), w jednym przypadku zakażenia ogólnego opornego na leczenie penicyliną, w jednym przypadku powolnego zapalenia wsierdzia, leczonego dużymi dawkami penicyliny (chory Lp. 48. No. omówiony już poprzednio). Do tej grupy należy również zaliczyć przypadek przewlekłego

zapalenia płuc, zakończony zejściem śmiertelnym (chora Lp. 24. Gd. — przyp. autoptyczny), w którym wysoki wskaźnik ogólny 11,5 obniżył się wprawdzie nieco w toku leczenia penicyliną (7,5—4,0), niemniej utrzymując się nadal na wysokim poziomie wskazywał na zwiększenie liczby obojętnochłonnych we krwi obwodowej. Jak z tego zestawienia wynika z 5 przypadków ze zwyżką wskaźnika ogólnego i z niskim wskaźnikiem M/L 3 przypadki zakończyły się



zejściem śmiertelnym, a 2 pozostały przy życiu niewyleczone.



Zwyżkę wskaźnika ogólnego występującą ze zniżką wskaźnika M/L stwierdzono zatem w tych przypadkach zakażeń leczonych penicyliną, w których ustrój nie opanował zakażenia po

zastosowaniu penicyliny. Tego rodzaju zachowanie się obydwóch wskaźników rokuje niepomyślnie (patrz krzywa 4.).

5) Zniżkę wskaźnika ogólnego z nieregularnymi wahaniami wskaźnika M/L stwierdzono w 21 przypadkach, które przedstawiały się następująco: 8 przypadków ropni płuc — wyleczonych penicyliną, 4 przypadki zakażenia ogólnego - wyleczonych penicyliną, 2 przypadki ropniaka opłucnej — z tych jeden wyleczony penicyliną, a w drugim dotyczącym chorej Lp. 20. Je. omówionej szczegółowo poprzednio opanowano zakażenie, niemniej pozostały w opłucnej zbiornik ropy musiano opróżnić chirurgicznie, 1 przypadek wyleczonego zapalenia płuc, 2 przypadki ostrego zapalenia ucha środkowego — z poprawą kliniczną po penicylinie, 4 przypadki zapalenia wsierdzia — z poprawą kliniczną po penicylinie (patrz krzywa 5).

Przegląd powyższy przypadków wskazuje, że zniżka wskaźnika ogólnego z nieregularnymi wahaniami wskaźnika M/L jest wyrazem opanowania przez ustrój zakażenia po zastosowaniu penicyliny, które doprowadza do zupełnego wyleczenia w przypadkach z niedużymi uszkodzeniami narządów, wywołanymi przez zakażenie lub do poprawy klinicznej w przypadkach z dużym uszkodzeniem narządów (przypadki zapalenia wsierdzia i przypadek ropniaka u chorej Lp. 20. Je.).

6) Wahania wskaźnika ogólnego stwierdzono w 14 przypadkach, mianowicie: w 1 przypadku ropnia płuc opornego na leczenie penicyliną, w 1 ropniaku opłucnej, który skierowano po bezskutecznym leczeniu penicyliną do zabiegu chirurgicznego. W 1 przypadku zakażenia ogólnego opornego na leczenie penicyliną. W 5 przypadkach zapalenia wsierdzia, które wykazywały częste nawroty, mimo kilkakrotnego stosowania leczenia penicyliną, w 3 przypadkach zapalenia pęcherzyka żółciowego, bez poprawy po leczeniu penicyliną. W 2 przypadkach zapalenia stawów, które wykazały niedużą poprawę kliniczną po penicylinie. W 1 przypadku zapalenia płuc, leczonym równocześnie penicyliną i cibasolem, któremu przypisujemy zwyżkę wskaźnika ogólnego (patrz krzywa 6).

Zachowanie się wskaźnika M/L w tych przypadkach było różne i nie wykazywało charakterystycznych cech. Wahania wskaźnika ogólnego wykazują, że ustrój nie był w stanie opanować zakażenia po zastosowaniu leczenia penicyliną.

Z przytoczonych badań wynika, że w zakażonym ustroju ludzkim występuje pod wpływem penicyliny wstrzykniętej domięśniowo lub dożylnie pewien odczyn ze strony krwi obwodowej. Polega on na zwiększeniu liczby limfocytów, przy równoczesnym zmniejszeniu obojętnochłonnych i może pojawić się w kilka do kilkunastu godzin po zastosowaniu penicyliny, utrzymując się przez okres leczenia i po jego ukończeniu. Wzrost liczby limfocytów we krwi obwodowej nie zależy od liczby białych krwinek (leukocytozy), a zatem występuje tak przy prawidłowych ich wartościach, jak również przy wartościach zwiększonych lub zmniejszonych. Nie zależy również od obrazu krwi wyjściowego, tj. uzyskanego przed stosowaniem penicyliny, występuje bowiem tak przy wyjściowej limfocytozie, jak i przy neutrocytozie.

Powyższy odczyn krwi obwodowej spostrzega się u ludzi w zakażeniach, które udaje się opanować penicyliną. Natomiast w przypadkach zakażenia, które nie odpowiada korzystnie na penicylinę, nie występuje wczesna limfocytoza, przy równoczesnyn zmniejszeniu obojętnochłonnych, a przeciwnie wzrasta liczba obojętnochłonnych we krwi obwodowej. Wczesna limfocytoza, a nieraz i monocytoza we krwi obwodowej, występująca w ustroju zakażonym pod wpływem penicyliny, jest wyrazem innego odczynu sił odpornościowych ustroju leczonego penicyliną, niż to się zwykle spostrzega w zakażeniach nieleczonych penicyliną. Zgodnie z ogólnie dziś przyjętym poglądem w przebiegu zakażenia odróżnia się w związku z zachowaniem się krwi obwodowej dwa okresy: w okresie pierwszym, to jest w okresie walki, stwierdza się tzw. fazę neutrofilową we krwi obwodowej, a w okresie drugim, czyli zdrowienia, fazę limfocytową (z eozynofilią). Podana przez Schillinga faza monocytowa, czyli okres obrony, która ma występować między fazą neutrofilową a limfocytową jest niestała i nie jest przez wszystkich uznawana.

W spostrzeganych przez nas przypadkach zakażenia, które uległy wyleczeniu, obraz krwi zmieniał się odrazu pod wpływem penicyliny. Posługując się wyżej podanymi terminami można powiedzieć, że ustrój zakażony przestawiał się odrazu na fazę limfocytową czyli na okres zdrowienia. Trudno przyjąć, by jedna (20.000 j. o.) lub kilka dawek penicyliny mogły sprowadzić okres zdrowienia. Należy natomiast przypuścić, że penicylina uruchamia siły obronne ustroju, których wyrazem jest wczesne wystąpienie limfocytozy we krwi obwodowej, a czasem i monocytozy przy zmniejszeniu się liczby obojętnochłonnych tak, że obrona ustroju penicylinowanego przed zakażeniem odbywa się nie krwinkami obojętnochłonnymi, lecz limfocytami, a także i monocytami. Tylko ten odczyn krwi obwodowej ustroju, leczonego penicyliną, który od pierwszych dni po jej zastosowaniu wykazuje zwiększenie liczby limfocytów we krwi obwodowej, przy równoczesnym zmniejszeniu obojętnochłonnych, wskazuje na opanowanie zakażenia. Natomiast odczyn krwi, polegający na zwiększeniu liczby obojętnochłonnych we krwi obwodowej wskazuje na niemożność opanowania przez ustrój zakażenia.

Jak tłumaczyć tego rodzaju odczyn krwi ustroju zakażonego, leczonego penicyliną? Istnieją dwie możliwości: albo penicylina wpływa bezpośrednio na układ odpornościowy ustroju, albo pośrednio poprzez pewne ciała

chemiczne, które powstają w związku z jej działaniem na bakterie chorobotwórcze. Dla rozstrzygnięcia tego zagadnienia przeprowadziliśmy szereg badań u 10 osób zdrowych, którym wstrzyknięto penicylinę domięśniowo i dożylnie w dawkach od 20.000 do 50.000 j. o., po czym oznaczono u nich zachowanie się białych krwinek we krwi obwodowej w 15—30—45 minucie oraz po 1, 2, 3 godzinach. Dla porównania wyników po penicylinie wykonano równocześnie u tych samych osób próby kontrolne, tj. badano krew obwodową w 15—30—45 minucie, 1, 2, 3 godzinie po wstrzyknięciu fizjologicznego roztworu NaCl albo po nakłuciu jedynie opuszki palca. Z wartości białych krwinek otrzymanych z tych badań obliczono wskaźniki. Przegląd wskaźników białych krwinek uzyskanych u ludzi zdrowych po penicylinie i porównanie ich ze wskaźnikami otrzymanymi w próbach kontrolnych nie wykazuje wybitniejszych różnic. Penicylina wstrzyknięta ludziom zdrowym dożylnie lub domięśniowo w ilości 20.000 j. o., a nawet w niektórych przypadkach 50.000 j. o. nie wpływa jednoznacznie na obraz krwi, a wahania wskaźników białych krwinek, które po wstrzyknięciu penicyliny wystąpiły i wykazywały nieregularne zwyżki lub zniżki wskaźników są w porównaniu z wartościami otrzymanymi w doświadczeniach kontrolnych mało charakterystyczne.

Natomiast, jeśli „krzywe minutowe" otrzymane po wstrzyknięciu penicyliny u zdrowych porównamy z „krzywymi minutowymi" u chorych, to spostrzega się między nimi w niektórych przypadkach różnicę. I tak u chorych, u których penicylina sprowadziła wyleczenie (chory Lp. 1. Tu., Lp. 2. Jo., Lp. 21. Bo., Lp. 22. Pi., Lp. 16. Fe.) „krzywe minutowe" wykazują zniżkę wskaźnika ogólnego, tj. wzrost liczby limfocytów we krwi obwodowej, a częściowo i monocytów przy zniżce obojętnochłonnych, utrzymującą się stale z nieznacznymi tylko wahaniami przez okres 3 godzin, jak również w następnych dniach leczenia penicyliną, a nawet po ukończeniu tego leczenia. Inaczej przedstawia się „krzywa minutowa" w tych przypadkach, które nie odpowiedziały korzystnie na leczenie penicyliną, jak np. u chorego Lp. 9. Dy. lub u chorego Lp. 19. Ka. Po wstrzyknięciu penicyliny nastąpiła zwyżka wskaźnika ogólnego, tj. zwiększenie liczby obojętnochłonnych we krwi obwodowej. Podobnie jak u tych dwóch chorych, zachowuje się „krzywa minutowa" w niektórych przypadkach powolnego zapalenia wsierdzia, w których nie uzyskano penicyliną należytej poprawy.

Z porównania więc „krzywych minutowych" otrzymanych po penicylinie u ludzi zdrowych i chorych wynika, że w niektórych przypadkach zakażeń leczonych penicyliną już w pierwszych godzinach po wstrzyknięciu penicyliny otrzymuje się charakterystyczny odczyn ze strony krwi obwodowej, którego u ludzi zdrowych nie spostrzega się. Widocznie w ustroju zakażonym na wystąpienie odczynu limfocytowego, przebiegającego z równoczesnym spadkiem obojętnochłonnych we krwi obwodowej wpływa nie sama tylko penicylina, lecz jeszcze jakiś inny czynnik związany z zakażeniem. Tym czynnikiem współdziałającym z penicyliną mogą być zmienione przez penicylinę zarazki chorobotwórcze, skoro odczyn we krwi obwodowej wypada inaczej w przypadkach zakażeń drobnoustrojami, które są wrażliwe na penicylinę i które penicylina opanowuje, wywołując we krwi obwodowej limfocytozę ze zniżką obojętnochłonnych, inaczej zaś w przypadkach zakażeń drobnoustrojami niewrażliwymi na penicylinę, na przebieg których penicylina nie ma żadnego wpływu (we krwi obwodowej — neutrocytoza). Należało by zatem przypuścić, że penicylina uszkadzając właściwości biologiczne zarazków chorobotwórczych, wywołuje powstanie pewnych ciał chemicznych w zarazkach, które działają na limfocyty chemotaktycznie dodatnio (a także niekiedy na monocyty), względnie działają chemotaktycznie ujemnie na krwinki obojętnochłonne. Zwiększenie się więc liczby limfocytów we krwi obwodowej w przypadkach korzystnego wpływu penicyliny na ustrój zakażony byłoby wynikiem działania chemotaktycznego dodatniego na nie, które jest wywołane przez uszkodzone lub osłabione w swej żywotności przez penicylinę zarazki chorobotwórcze. Brak limfocytozy we krwi obwodowej, a nawet wystąpienie neutrocytozy w przypadkach, w których zakażenie jest oporne na leczenie penicyliną byłoby wyrazem niezadziałania na limfocyty zarazków chorobotwórczych, które niezmienione przez penicylinę w swych właściwościach biologicznych wywołują ze strony krwi obwodowej znany odczyn w postaci zwiększenia się liczby obojętnochłonnych.

Wnioski ostateczne. 1. Penicylina zastosowana domięśniowo lub dożylnie wywołuje w ustroju ludzkim zakażonym charakterystyczny odczyn ze strony krwi obwodowej, który pojawia się już w pierwszych godzinach lub dniach po zastosowaniu zwykłych dawek leczniczych penicyliny (20.000 j. o., co 3 godziny). .

2. Odczyn ze strony krwi, występujący pod wpływem penicyliny w ustroju zakażonym bakteriami chorobotwórczymi wrażliwymi na penicylinę, polega na wczesnym zwiększeniu liczby limfocytów, a niekiedy także monocytów we krwi obwodowej, utrzymującym się przez okres stosowania penicyliny i przez pewien czas po ukończeniu leczenia nią. Równocześnie z limfocytozą zmniejsza się liczba ciałek obojętnochłonnych we krwi obwodowej.

3. W przypadkach zakażeń bakteriami chorobotwórczymi, na które penicylina nie ma wpływu leczniczego, w obrazie krwi obwodowej nie stwierdza się wczesnej limfocytozy, natomiast spostrzega się zwiększenie liczby obojętnochłonnych, utrzymujące się przez czas leczenia i po ukończeniu leczenia penicyliną.

4. Wystąpienie wczesnego odczynu limfocytowego we krwi obwodowej wraz ze zniżką krwinek obojętnochłonnych we krwi obwodowej pod wpływem penicyliny rokuje korzystnie i wskazuje na możliwość zwalczenia zakażenia przez ustrój przy zastosowaniu penicyliny. Należy jednak zaznaczyć, że zwalczenie zakażenia w tych razach nie jest zawsze równoznaczne z wyleczeniem, którego nie można osiągnąć tylko penicyliną, jeżeli szkody powstałe przez zakażenie wymagają jeszcze innego leczenia, jak np. wyjałowione ropniaki opłucnej, albo są one tak duże względnie usadowione w takich narządach, że nie dadzą się usunąć, jak np. w przypadkach powolnego zapalenia wsierdzia, w których nieraz mimo opanowania zakażenia ogólnego następuje zejście śmiertelne.

5. Penicylina wstrzyknięta domięśniowo lub dożylnie zdaje się nie mieć większego wpływu na obraz krwi obwodowej u ludzi zdrowych.

6. Podany przez nas odczyn krwi obwodowej, występujący pod wpływem penicyliny w ustroju zakażonym, powstaje prawdopodobnie w następstwie chemotaktycznego dodatniego działania uszkodzonych przez penicylinę zarazków chorobotwórczych na limfocyty.

PIŚMIENNICTWO

E. P. Abraham, A. D. Gardner, E. Chaim, N. G. Heatley, C. M. Fletcher, M. A. Jennings H. W. Florey: The Lancet 1941, sierpień 16. — Crawford A. M.: Amer. Rev. Tuberc. 31. 6. 11. 1935. przytoczono według Skibińskiego P. G. L. R. 18. 1939. Nr 2. — Christie R.: Br. Med. J. 1946 str. 381. — Giza T.: Przegląd Lekarski 1945, Nr 2. — Herrel W. E.: Penicillin and ather antibiotic agents. Philadelphia and London 1945. — Kuryłowicz Włodz.: Penicylina. Książnica Atlas Wrocław—Warszawa 1946. — Lebioda J.: Przegląd Lek. 1945. Nr 2. — Medlar E. M.: Amer. Rev. Tuberc. 31, 628, 642, 1935. przytoczony przez Skibińskiego P. G. L. R. 18. 1939. Nr 2. — Orłowski T.: Pol. Tyg. Lek. R. I. Nr 1 i 2. — Oszacki A.: Przegl. Lek. R. 2. 1946 r. Nr 4—6. — Oszacki A. Szczeklik E., Kędra M. i Miklaszewski W.: Przegl. Lek. R. II. 1946. Nr 4—6. — Skibiński S.: Praktyka Lek. R. XII. 1938 str. 137 oraz Pol. Gaz. Lek. R. 18. 939, Nr 2. — Supniewski J.: Penicylina. Spółdzielnia Wydawnicza, Kraków 1946. — Szlapoberskij W.: Chirurgia 1934. Nr 7. str. 43—46. Ref. Pol. Tyg. Lek. R. I. Nr 3. — Zeyland J.: Pol. Tyg. Lek. R. I. Nr 9.

Prof. dr B. SZABUNIEWICZ — Kraków

Pośrednia przemiana materii na tle badań przy pomocy izotopów

Chemia fizjologiczna uzyskała w ostatnich czasach w izotopach nowe potężne narzędzie do badań przemian chemicznych w ustroju. Jak wiadomo, występujące w przyrodzie cząsteczki danego pierwiastka nie zawsze mają jednakowy ciężar atomowy. Istnieje np. wodór o ciężarze atomowym równym jedności, ale też tzw. ciężki wodór, albo deuterium, o ciężarze równym 2. Atomy jednego pierwiastka różniące się tylko ciężarem atomowym nazwano izotopami. Przy badaniu chemicznym izotopy dają się stosunkowo łatwo od siebie odróżnić. Z ciężaru mieszaniny dwóch izotopów łatwo jest obliczyć ilość poszczególnych składników. Rozpoznanie, a czasem i ilościowa ocena, ułatwione bywają przez promieniotwórczość niektórych izotopów. W ostatnich czasach do badań fizjologicznych zastosowano izotopy wodoru (H^1 i H^2); węgla (C^{12}, C^{13}, C^{11}), azotu (N^{14} i N^{15}) oraz siarki (S^{32} i S^{34}). Przy pomocy chemicznych sposobów badań umieszcza się atom izotopu danego pierwiastka w jakimś związku chemicznym, podaje się taki związek ustrojowi a potem bada się zmiany tego związku, dającego się łatwo rozpoznać, w płynach ustrojowych, wydalinach i tkankach. W piśmiennictwie anglosaskim tego rodzaju znaczenie związków chemicznych izotopami nazwano etykietowaniem ich *(labelling)*.

Pierwsze tego rodzaju doświadczenia wykonano przy pomocy „ciężkiej" wody podawanej ustrojowi. Przekonano się, że ustrój używa ciężkiej wody do budowy własnych tłuszczów. Mianowicie, jeżeli myszom podaje się taką wodę do picia zamiast zwykłej, wówczas w tłuszczu tkankowym pojawia się ciężki wodór, przy czym ilość jego wzrasta stopniowo w ciągu kilku dni, a wreszcie ustala się na pewnym poziomie. Jeżeli myszkom w ten sposób „nasyconym" ciężkim wodorem damy do picia zwykłą wodę, wówczas ilość tłuszczu zawierającego ciężki wodór maleje, a wreszcie znika całkowicie. Potrzeba około 3 dni, aby ilość ciężkiego wodoru w ustroju myszy zmalała do połowy. Wywnioskowano stąd, że tłuszcz w ustroju myszy stale jest odnawiany i że czas upływający od zamagazynowania cząsteczki tłuszczu do jej rozłożenia trwa, przeciętnie biorąc, około 6 dni.

Podobne postępowanie zastosowano do badania przemiany ciał białkowych. Jak wiadomo, białka spożyte rozkładane są w przewodzie pokarmowym na aminokwasy i wchłaniane do krwi. Dostają się one do ustroju i częściowo służą jako budulec dla odtwarzanych ciał białkowych ustroju, częściowo zaś ulegają dezaminacji. Pozostałe po tym bezazotowe związki zostają spalone albo służą do syntezy węglowodanów i tłuszczów ustrojowych.

Przy badaniach izotopami „etykietowano" różne aminokwasy za pomocą N^{15} albo C^{13}, po czym podawano je zwierzętom dożylnie. Następnie poszukiwano izotopów w wydalinach i — po zabiciu zwierzęcia — w tkankach. Okazało się, że część impregnowanego azotu pojawia się w moczu jako składnik mocznika. Jest to oczywiście wynik dezaminacji aminokwasów i przemiany powstałego stąd amoniaku na mocznik. Część jednak N^{15} znaleziono też w tkankach w postaci grup aminowych. Tu znowu mamy wynik przyswojenia części aminokwasów jako składników białka ustrojowego. W ten sposób potwierdzono dawniej już osiągnięte wyniki. Zdawałoby się po-

zornie, że aminokwasy etykietowane powinny się znaleźć wyłącznie lub prawie wyłącznie w narządach, których przemiana materii jest żywa. Okazało się natomiast, że stosunkowo znaczne ilości impregnowanych aminokwasów znajdujemy także w tkankach, których poziom przemian wydawał się nam równy prawie zeru, jak np. w skórze i ścięgnach.

Stwierdzono przy tym, że grupy aminowe z wielką łatwością i bardzo szybko „zmieniają właściciela”. Jeśli np. podano dożylnie impregnowaną „ciężkim” azotem alaninę, to w białkach tkankowych znajdujemy etykietowaną grupę aminową bynajmniej nie tylko w cząsteczkach alaniny, ale również w innych aminokwasach. Okazało się więc, że grupa aminowa łatwo przechodzi z jednego aminokwasu na inny. Znano już dawniej znajdujące się w komórkach zaczyny zwane aminoferazami, które zdolne są do przenoszenia grup aminowych z aminokwasu na inny alfa-keto-kwas. One to więc zapewne lub inne pokrewne zaczyny przyczyniają się do wymiany grup aminowych między aminokwasami.

Szybkość, z jaką zachodzi powyższa wymiana, doprowadziła do przekonania, że grupy aminowe są niejako „własnością wszystkich” aminokwasów, jakby dobrem ogólnym tkanek ustroju.

Impregnowanie aminokwasów „ciężkim” węglem wykazało, że o ile cząsteczki azotu — w postaci grupy aminowej — są łatwo przenoszone, to o tyle atomy węgla trzymają się mocno swego związku i nie przechodzą z jednego aminokwasu na inny. Np. węgiel znajdujący się w grupie karboksylowej alaniny nie zostaje wymieniony na inny. Po dezaminacji aminokwasu znajdujemy go w grupie karboksylowej powstałego przy tym kw. propionowego. Może on być oddzielony i wydalony w postaci CO_2.

Łatwa wymiana grup aminowych odnosi się do wszystkich aminokwasów z jednym tylko wyjątkiem, mianowicie z wyjątkiem lizyny. Aminokwas ten nie wymienia swej grupy aminowej z żadnym innym. Aminowa grupa tego związku może natomiast oddzielić się i bywa wydalana w postaci mocznika lub amoniaku. Wyjątkowe stanowisko lizyny w tym względzie nie posiada dotąd wytłumaczenia. Może ono natomiast znaleźć zastosowanie do badania losu cząsteczek białkowych w ustroju. Mianowicie, jak aminokwasy etykietuje się ciężkim azotem, tak białko albo peptydy mogą zostać oznaczone etykietowaną lizyną, którą potem potrafimy w ustroju odnaleźć. Odnośne badania są już w toku i zapewne niedaleka przyszłość przyniesie nam ich wyniki.

Los ciężkiego węgla podanego w postaci aminokwasów może być różny. Po podaniu C^{13} w alaninie lub glikokolu, około 60 % znaczonego węgla pojawia się w postaci CO_2 w wydechanym powietrzu. Mała część, wynosząca zaledwie parę odsetek, daje się wykryć w postaci glikogenu złożonego w tkankach. Reszta ginie w ustroju, niewiadomo gdzie.

Dalsze badania z izotopami węgla doprowadziły do doniosłego odkrycia, że ustroje zwierzęce zdolne są do przyswajania węgla. Obalono w ten sposób dawne zapatrywanie, że tylko rośliny — przy pomocy energii promienistej — zdolne są do syntezy związków organicznych z nieorganicznego węgla. Pierwsze z odnośnych badań wykonano na roślinach, które trzymano w atmosferze z dodatkiem bezwodnika węglowego otrzymanego przez spalenie „lekkiego” węgla C^{11}. Okazało się, że zachodzą tu dwa procesy. W ciemności odbywa się przyłączenie węgla CO_2 do bliżej nieznanego związku organicznego, prawdopodobnie według wzoru:



$$R \cdot H + CO_2 \rightleftarrows R \cdot COOH$$

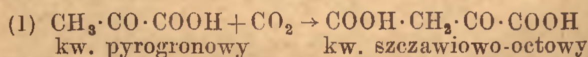
w którym R przedstawia rodnik organiczny. Przy świetle, pod działaniem chlorofilu, związek ten jest dalej przemieniany z wydzieleniem tlenu:



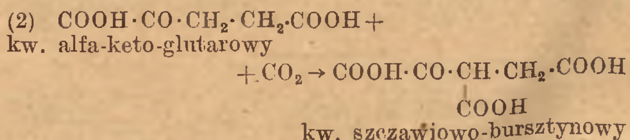
$$R \cdot COOH + H_2O \rightarrow R \cdot CH_2OH + O_2$$

Gdy przekonano się, że tkanki roślin przyswajają węgiel bez udziału światła, rozpoczęto podobne próby ze zwierzętami. Mianowicie próbowano hodowli tkankowej w atmosferze z dodatkiem CO_2, zawierającego C^{11} albo wstrzykiwano wśródżylnie etykietowany dwuwęglan sodu. Obie próby dały jednakowy wynik: bezwodnik węglowy używany jest do syntez tkankowych, gdyż pojawia się w tkankach ustroju. Znaczna część znaczonego węgla pojawia się, coprawda, w powietrzu wydechanym, część jednak daje się wykryć w zapasach węglowodanowych i tłuszczowych ustroju.

Dalsze badania wyświetliły nieco dokładniej mechanizm przyswajania dwutlenku węgla. Okazało się, że istnieje szereg procesów chemicznych, w przebiegu których się to odbywa. Dwa z nich udało się wykazać u zwierząt:



(1) $CH_3 \cdot CO \cdot COOH + CO_2 \rightarrow COOH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH$
kw. pyrogronowy — kw. szczawiowo-octowy



(2) $COOH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH +$
kw. alfa-keto-glutarowy

$+ CO_2 \rightarrow COOH \cdot CO \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot COOH$
kw. szczawiowo-bursztynowy

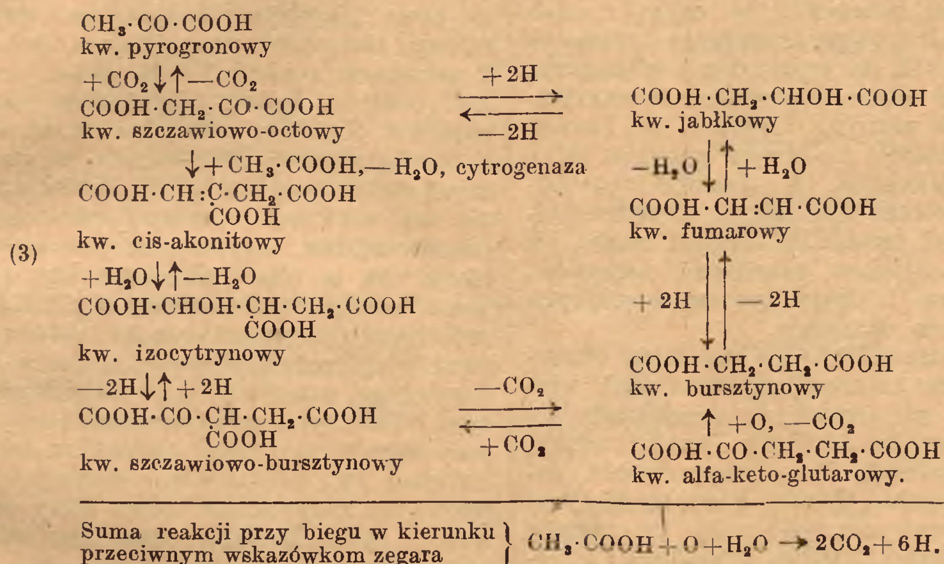
Reakcje te przeprowadzane są przez zaczyny tkankowe, których obecność wykryto w różnych narządach. Procesy zdają się pozostawać w związku z interesującym cyklem reakcji wykrytym w ostatnich czasach. Cykl ten posiada wielkie znaczenie w obecnym rozwoju pojęć o przemianie materii, ponieważ jest jakby ośrodkiem wielu procesów chemicznych zachodzących w ustroju. Za punkt wyjścia dla opisu tego cyklu można przyjąć proces zespolenia cząsteczki kw. szczawiowo-octowego i (prawdopodobnie) kw. octowego na cząsteczkę kw. cis-akonitowego. Proces ten (patrz schemat

cyklu (3)) zachodzi pod działaniem zaczynu zwanego cytrogenazą Breuscha. Kw. cis-akonitowy przetwarzany jest przez dalsze zaczyny na kw. izocytrynowy, a potem dalej na kw. szczawiowo-bursztynowy, który ulega stopniowej dekarboksylacji na kw. alfa-keto-glutarowy i bursztynowy. Ten ostatni pozostaje w tkankach w równowadze chemicznej z kwasami furmarowym, jabłkowym i szczawiowo-octowym.

W ten sposób, przy pomocy tego cyklu, dochodzimy z powrotem do kw. szczawiowo-octowego. Proces ten służyć może ustrojowi do spalania kw. octowego, gdyż, jak widać z sumy reakcji, kwas ten zamieniony zostaje na CO_2 i wodór, przy niezmienionej ilości kw. szczawiowo-octowego. Wodór, za pośrednictwem hydrogenaz tkankowych, zostaje sczepiony z tlenem na tlenek lub dwutlenek wodoru; większość procesów opisanego cyklu jest odwracalna i może przebiegać w obie strony. Wyjątkiem jest proces zespolenia kw. szczawiowo-octowego i octowego na kw. cis-akonitowy oraz przejście kw. keto-glutarowego na bursztynowy.

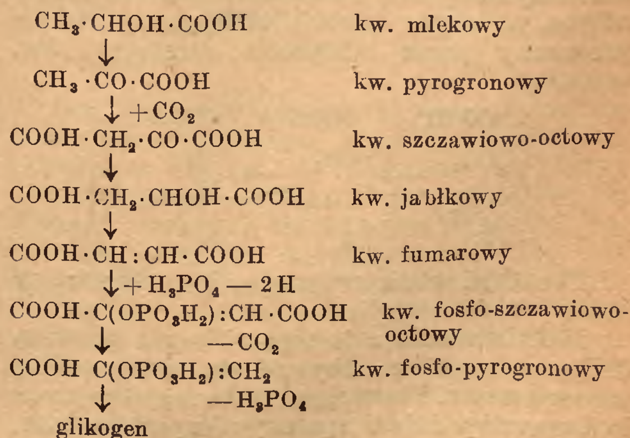
Cykl KWK zdaje się współdziałać z przemianami wielu ciał w ustrojach zwierzęcych. Oto np. przy pomocy impregnowania różnych związków izotopami węgla i wodoru starano się wyświetlić procesy zachodzące przy syntezie glikogenu. Badania przeprowadzono głównie na szczurach i gołębiach. W początkowych doświadczeniach (Solomon i współpracownicy) głodzonym, a więc częściowo pozbawionym glikogenu, zwierzętom wstrzykiwano różne ciała organiczne etykietowane izotopami węgla albo też podawano równocześnie jakieś ciało organiczne i dwuwęglan sodu, który impregnowano izotopem węgla. Po wstrzyknięciu np. $NaHC^{11}O_3$ wraz z kw. mlekowym badano zawartość glikogenu w wątrobie, zawierającego „lekki" węgiel. Okazało się, że w takich warunkach, a więc w ustrojach głodzonych, syntetyzujących glikogen z podawanego dożylnie kw. mlekowego, węgiel dwuwęglanu pojawiał się w zapasach węglowodanowych. Ustrój zużywa więc nieorganiczne dwuwęglany do budowy glikogenu.

Dalsze badania wykonane z zaczynami tkankowymi wykazały częściowo przebieg tego



Obie poprzednio wspomniane reakcje (1) i (2) są, jak widać, sprzężone z cyklem. Pierwsza jest zespolona z kw. szczawiowo-octowym jakby obocznie, druga stanowi jedno z ogniw cyklu. Reakcja (1) jest dla cyklu jakby wentylem, przy pomocy którego nadmiar kw. szczawiowo-octowego może ulec przemianie na kw. pyrogronowy albo odwrotnie, przy niedoborze kw. szczawiowo-octowego może być otrzymany z pyrogronowego. Ponieważ kwasy jabłkowy, fumarowy i bursztynowy pozostają w równowadze chemicznej z kw. szczawiowo-octowym, więc reakcja (1) służyć może również do uzupełnienia ich ilości, w razie braku. Opisany zespół reakcji można nazwać **cyklem kwasów wielokarboksylowych** (w dalszym ciągu nazywać go będziemy cyklem KWK) albo cyklem Krebsa, zgodnie z nazwiskiem odkrywcy.

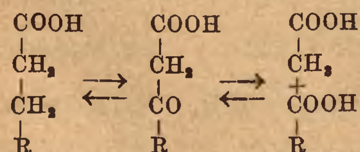
przyswajania, co można zobrazować następująco. Najpierw przemiana dotyczy samego kwasu



mlekowego. Zostaje on odwodorowany na kw. pyrogronowy. Potem następuje zespolenie ostatniego z CO_2 na kw. szczawiowo-octowy, według znanej nam już reakcji. Dalej zachodzi fosforylacja, przemiana na kw. fosfo-pyrogronowy i wreszcie — po oddzieleniu grupy kw. fosforowego — przemiana na glikogen. Przekonano się, że obok kw. mlekowego także i szereg innych ciał organicznych, jak kw. propionowy, octowy i inne, mogą ulec syntezie na glikogen przy pomocy tego samego lub innych zbliżonych procesów. Kw. octowy i acetooctowy wchodzą być może do cyklu KWK przez zespolenie z kw. szczawiowo-octowym, jak to przedstawione było na początku schematu (3).

Próbowano także zbadać tą samą drogą znany powszechnie proces „polimeryzacji" glukozy na glikogen w ustroju. Wstrzykiwano mianowicie równocześnie glukozę i impregnowany C^{11} dwuwęglan sodu. Otrzymano przy tym nieoczekiwany wynik: w wątrobie odkłada się wówczas glikogen z pewną zawartością C^{11}. Fakt ten wykazuje dowolnie, że glukoza nie ulega poprostu polimeryzacji, jak to dotychczas myślano. Zanim to nastąpi glukoza musi ulegać rozkładowi, prawdopodobnie na elementy o trójwęglowym łańcuchu, po czym z nich dopiero — i to drogą przedstawionej dopiero co reakcji — dochodzi do wytworzenia glikogenu. Jest możliwe, że ustrój rozporządza do wzmiankowanych celów różnymi drogami, ale bardzo jest prawdopodobne, że droga opisana służy do syntezy glikogenu. Z różnorakiego oddziaływania zawiesin tkankowych na różne podłoża wnioskować trzeba, że tkanki różnią się znacznie pod względem zawartości zaczynów, a więc zapewne i drogi syntez w różnych tkankach bywają odmienne.

Także i w odniesieniu do przemian tłuszczów otrzymano interesujące dane. Jak wiadomo, tłuszcze po strawieniu przedostają się w postaci glicerydów do limfy i krwi i zostają odłożone w tkankach. Po pewnym czasie, zależnym od gatunku ustroju i wielkości jego zasobów tłuszczowych, glicerydy te zostają upłynnione, zhydrolizowane i spalone. Przebieg tego spalania zachodzi, jak stwierdzono, przy pomocy tzw. beta-oksydacji kwasów tłuszczowych. Węgiel beta w stosunku do grupy karboksylowej zostaje utleniony na grupę karbonilową, po czym łańcuch alifatyczny zostaje przerwany przez odłączenie cząsteczki kw. octowego:



Powstaje, obok octowego, kw. tłuszczowy krótszy o dwa węgle.

Doświadczenia z izotopami węgla potwierdziły, że spalanie odbywać się może według tego schematu. Powstający tu kw. octowy może być, prawdopodobnie, spalany różnymi drogami. Jedna z nich prowadzi przez znane nam już zespolenie z kw. szczawiowo-octowym i cykl KWK. Kw. octowy ulega też częściowo zespoleniu po dwie cząsteczki, dając kw. acetooctowy, który również może zespalać się z kw. szczawiowo-octowym na kwasy wielokarboksylowe. Sposób przebiegu tych odczynów nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniony. W każdym jednak razie jest to jedna z dróg spalania kw. octowego. Być może, spalanie może odbywać się też bezpośrednio — oczywiście przy pomocy zaczynów — na CO_2 i wodę.

Doświadczenia z izotopami węgla i wodoru udowodniły, że kw. octowy ulega łatwo polimeryzacji, przy czym powstają z niego kw. tłuszczowe. Kwas ten służy także jako budulec do wytworzenia cyklopentano-perhydrofenantrenowego rdzenia cholesterolu w ustrojach zwierzęcych. Izotopy węgla, pochodzące z kw. octowego sadowią się zarówno w łańcuchu bocznym, jak też i w rdzeniu aromatycznym. Mechanizm syntezy kwasów tłuszczowych jest prawdopodobnie odwróceniem beta-oksydacji. Sposób powstawania cholesterolu jest nieznany.

Spalanie kw. tłuszczowych przez pośrednictwo kw. octowego i cyklu KWK wydaje się jasne. Natomiast niejasna jest sprawa przemiany tłuszczów na glikogen lub glukozę. Z schematu reakcji KWK widać, że zarówno kw. octowy, będący produktem depolimeryzacji kw. tłuszczowych, jak i kw. pyrogronowy, stanowiący produkt rozkładu węglowodanów, mogą wejść do cyklu KWK. Reakcja zespalania się kw. octowego z szczawiowo-octowym jest nieodwracalna. Odwracalna jest natomiast reakcja (1), a więc przemiana kw. pyrogronowego na szczawiowo-octowy. Cykl KWK wskazuje sposób zespalania się kw. octowego z kwasami wielokarboksylowymi i, drogą kw. pyrogronowego, przemiany jego na glikogen. Gdyby cykl KWK był w ustroju odosobniony, wówczas przy użyciu tej drogi musiałoby wkrótce zabraknąć kw. szczawiowo-octowego, który się przy tym zużywa. Kwas ten służy do uruchomienia cyklu KWK i brak jego zatrzymałby cały proces.

Droga spalania węglowodanów nie prowadzi prawdopodobnie od glikogenu przez kw. pyrogronowy i reakcję (1) do cyklu KWK. Tą drogą uzupełnia się raczej ilość kw. szczawiowo-octowego, a z nim i ciał biorących udział w reakcji. Droga spalań węglowodanów prowadzi prawdopodobnie przez przemianę kw. pyrogronowego na aldehyd octowy lub pokrewne ciało, z którego powstaje kw. octowy, biorący udział w cyklu KWK jako ciało przetwarzane:

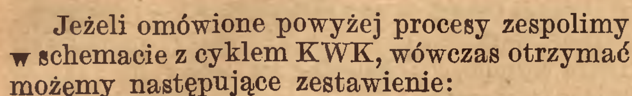


(5) $CH_3{\cdot}CO{\cdot}COOH \rightarrow CH_3{\cdot}COH + CO_2$

Powyższe schematy utworzone zostały przez zestawienie różnych reakcji, które niewątpliwie mogą zachodzić w tkankach pod działaniem obecnych w nich systemów zaczynowych. To też można wyobrazić sobie, że procesy ustrojowe przebiegają tą właśnie drogą. Nie

zostało jednak dowiedzione, że ustrój rozporządza tylko tą drogą spalania ciał organicznych. Ustrój, z jego ogromną liczbą mało jeszcze znanych zaczynów, jest dotychczas zbyt nieprzenikliwą dżunglą, abyśmy w obecnej chwili mogli odbywające się w nim procesy ująć w tak stosunkowo proste schematy.

Wykryte dotychczas procesy dają możność spodziewania się, że cykl KWK jest zespolony obocznie z większą liczbą odczynów, które mogą zmieniać przebieg spalań, być może zależnie od warunków substratu. Wykazano np. że kw. fumarowy oddać może, przy równoczesnej fosforylacji, CO_2, przy czym przemienia się na kw. fosfopyrogronowy:

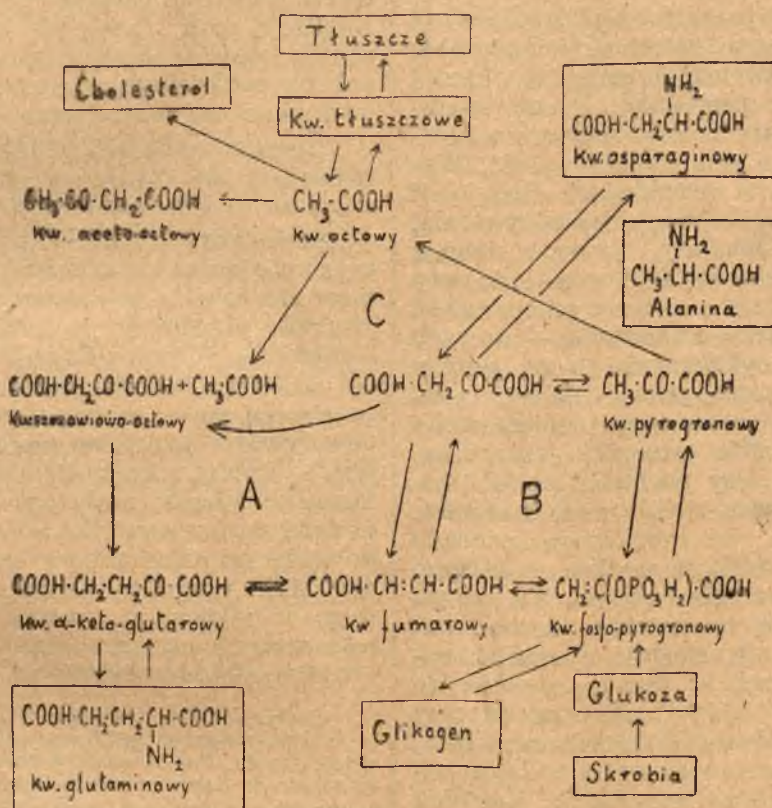


$$COOH\cdot CH{:}CH\cdot COOH \xrightarrow{+H_3PO_4} CH_2{:}C(OPO_3H_2)\cdot COOH + CO_2$$

Jeżeli omówione powyżej procesy zespolimy w schemacie z cyklem KWK, wówczas otrzymać możemy następujące zestawienie:

miany węglowodanów na tłuszcze udowodniona została oddawna. Odwrotny proces, to jest przeistoczenie się tłuszczów na glukozę lub glikogen, z dotychczasowych danych, wydaje się raczej wątpliwy.

Powyższe wywody zestawione w podanym schemacie łączą w sobie przemianę wszystkich składników w ustroju. Z jednej strony glikogen i skrobia, z drugiej — tłuszcze i cholesterol, z trzeciej wreszcie — aminokwasy, będące budulcem dla ciał białkowych. Przemiana wszystkich tych ciał wydaje się ściśle złączona z ciałami biorącymi udział w cyklu KWK. Ponieważ przebieg większości reakcji w tym cyklu oraz reakcji między składnikami cyklu a innymi ciałami organicznymi jest odwracalny i pozostaje pod wpływem praw równowagi chemicznej, więc każda zmiana zachodząca choćby tylko w jednym z ogniw musi prowadzić do zmiany ilościowego rozłożenia między składnikami biorącymi udział we wspólnie sprzągniętym procesie.



Jak widać, mamy tu jakby trzy cykliczne reakcje sprzężone ze sobą i przynajmniej częściowo uzupełniające się wzajemnie. Przebieg reakcji w cyklu A jest jednokierunkowy. Odwracalność natomiast reakcji w cyklu B i kierunek reakcji C zabezpiecza możność uzupełnienia ciał biorących udział w cyklu A, w razie ich braku, pozwalając równocześnie na spalanie ciał bezazotowych, a także wzajemną przemianę tych ciał, jednych w drugie. Możliwość istnienia tych dróg nie dowodzi, aby takie przemiany odbywały się w ustroju. Zdolność do prze-

Oto dla przykładu zastanówmy się, co się stanie w razie wzrostu przemian węglowodanowych w ustroju, np. wskutek zwiększonej podaży skrobii. Skrobia ulega rozkładowi na glukozę i wchłania się do krwi. Zgodnie z poprzednio podanym schematem przemian, nie ulega ona bezpośredniej polimeryzacji na glikogen, lecz najpierw zostaje rozłożona i przemieniona na kw. fosfo-pyrogronowy. Wzrost ilości tego kwasu wpływa, zgodnie z prawem działania mas, z jednej strony na wzrost ilości glikogenu, z drugiej jednak także na zwiększenie

się ilości kw. pyrogronowego w tkankach. Ta ostatnia okoliczność musi z kolei przyczyniać się do wzmożonego pojawiania się kw. octowego, który pozostaje w równowadze ilościowej z kwasami tłuszczowymi i z tłuszczami ustroju. Przewaga ilościowa kw. octowego musiałaby przyczynić się nie tylko do zatrzymania procesów rozkładu tłuszczów, ale także do zmiany kierunku reakcji, dając w wyniku syntezę tłuszczów i ich odkładanie się w tkankach, a to na koszt kw. octowego pochodzącego z węglowodanów.

Wynikiem głodu węglowodanowego byłby proces odwrotny: z powodu niemożności powstania kw. octowego z kw. pyrogronowego, obniżyłby się jego poziom w tkankach, a jako następstwo — zgodnie z prawem działania mas — tłuszcze własne lub zewnątrzpochodne ulegałyby depolimeryzacji na kw. octowy, i to w miarę szybkości reakcji w obrębie cyklu kwasów wielokarboksylowych. Następstwa te dają się odczytać wprost z przytoczonego schematu.

Ta sprawa wzajemnego wpływu reakcji ustrojowych i wzajemnej zależności ich od siebie jest jednym z zasadniczych pojęć w obecnej nauce o przemianie pośredniej. Drugie zasadnicze pojęcie określone zostało mianem wspólnej puli przemian *(the metabolic pool)*. Wyjaśnimy to znowu na przykładzie. Oto jeżeli do ustroju, np. drogą normalnego odżywiania, doprowadzimy aminokwasy, wówczas ulegają one dezaminacji, po czym pozostałe reszty bezazotowe dostają się — wraz z przemianami rozkładu węglowodanów i tłuszczów — do tych samych procesów cyklicznych. I te sprawy przewidziane są we wspólnym schemacie. W procesach cyklicznych zatraca się różnica co do pochodzenia. Wszystkie składniki bezazotowe, niezależnie od tego, czy pochodzą z ciał białkowych, czy z tłuszczów lub węglowodanów, spalają się razem we wspólnym procesie i wszystkie razem służą za podłoże, z którego syntezy ustrojowe czerpią budulec. Nie można więc powiedzieć, że wspomniane reszty bezazotowe aminokwasów ulegają spalaniu, natomiast trzeba uznać, że dostają się one do „wspólnej puli", w której zachodzą procesy spalań i syntezy, zależnie od potrzeb organizmu. Wspólna pula przedstawia coś w rodzaju socjalnego gospodarstwa wszystkich komórek ustroju. Jest wyrazem zarówno powszechnej wspólnoty, jak i wzajemnego uzależnienia.

PIŚMIENNICTWO

Cuthbertson: The Lancet, 1945, II, 710. — Buchanan and Hastings: Physiological Reviews, 26, 1946, 120. — Wood: Physiological Reviews, 26, 1946, 198.

ZYGMUNT ALBERT

Tłuszczakomięsak (lipoblastosarcoma) gruczołu piersiowego u mężczyzny [1])

(Z Zakładu Anatomii Patologicznej we Lwowie. Kierownik: Dr Zygmunt Albert).

Wśród złośliwych nowotworów gruczołu piersiowego najczęściej stwierdza się raki, a znacznie rzadziej mięsaki, przy czym stosunek między nimi wyraża się jak 22:1 (Schultz-Brauns).

Mięsaki sutka występują jedno- lub odrazu obustronnie, cechują się zwykle szybkim wzrostem i co odróżnia je niejednokrotnie od raka prowadzą do znacznego powiększenia gruczołu sutkowego. Występują one w postaci ograniczonej, guzowatej lub rozlanej. Gdy pierwsza postać jest niejednokrotnie ostro od otoczenia odgraniczona a nawet posiada torebkę, to w postaci naciekowej wrasta mięsak w otoczenie, przede wszystkim w mięśnie klatki piersiowej, żebra, opłucną, wtłaczając się nawet do światła klatki piersiowej. Wielkość tych mięsaków jest różna, może ona osiągnąć nawet głowę dziecka. Rozpady guza, tworzenie przerzutów, ogólne wyniszczenie są częstym zjawiskiem. Niektórzy autorzy podkreślają, że gruczoły chłonne w wielu wypadkach są oszczędzane (Gross).

Tłuszczakomięsaki, podobnie jak i tłuszczaki stwierdza się rzadko w gruczole sutkowym u kobiet, a tym bardziej u mężczyzn.

Nowotwory gruczołu piersiowego u mężczyzn stwierdza się znacznie rzadziej, niż u kobiet: liczba ich w stosunku do nowotworów gruczołu piersiowego u kobiet wynosi według zestawienia Schultz-Braunsa z piśmiennictwa od 0,6—3%. Jak słusznie autor ten podkreśla, spostrzega się u mężczyzn wszystkie postacie nowotworów gruczołu piersiowego, podobnie jak u kobiet z wyjątkiem mięsakotłuszczaka, mimo że mięsaki mają być u mężczyzn nieco częściej stwierdzane, niż u kobiet. Przeglądając dostępne mi piśmiennictwo nie znalazłem opisu przypadku mięsakotłuszczaka gruczołu piersiowego u mężczyzny, wobec czego przypadek taki stwierdzony przeze mnie we Lwowie jest prawdopodobnie pierwszym.

Chory, lat 54, inżynier Z., żonaty, bezdzietny, otyły, zgłosił się z początkiem września 1943 r. do chirurga (Prof. Dr K. Czyżewski) i podał następujące dane: od dłuższego czasu choruje na cukrzycę. Przed $1/2$ rokiem zauważył w obrębie prawego sutka mały guzek, który stale wzrastał i obecnie osiągnął wielkość dużej pomarańczy. Żadnych dolegliwości w związku z tym guzem nie odczuwa. Chirurg stwierdził, że guz jest umiejscowiony w górnej połowie prawego sutka, jest niezrośnięty ze skórą, dobrze przesuwalny wobec otoczenia. Skóra nad guzem jest niezmieniona. Gruczoły pachowe i inne nie były powiększone. Po odcukrzeniu chorego przy zastosowaniu diety i insuliny usunął chirurg 16/9 1943 r. guz, który tkwił w tkance podskórnej, był ostro odgraniczony torebką od otoczenia, a w środku jakby rozpadły, martwiczy. Zaszyta rana operacyjna na głucho zagoiła się *„per primam"*. Części wyłuszczonego guza przesłał mi chirurg do histologicznego badania (L. histol. bad. 402/43).

[1]) Praca ta została ukończona we wrześniu 1943 r.

Gołym okiem stwierdziłem, że przysłane części guza były szarej barwy i miały miękką, jakby galaretowatą spoistość. Wszystkie przesłane wycinki miały ten sam charakter; nigdzie nie stwierdziłem torebki.

Badanie histologiczne: W jednym z wycinków widoczne są pasma mniej lub bardziej wiotkiej tkanki łącznej i tkanki tłuszczowej. Obie te tkanki rozłożone są albo odcinkami osobno albo przeplatają się nawzajem, przy czym komórki tkanki łącznej mają charakter gwiazdkowaty, jak to się widzi w komórkach śluzowo zwyrodniałych. W tkance łącznej i tłuszczowej stwierdza się liczne porozszerzane naczynia krwionośne włosowate i nieco większe, a dokoła wielu z nich widoczne są nacieki zapalne złożone z komórek plazmatycznych, limfocytów i leukocytów kwasochłonnych. W licznych miejscach spostrzega się świeże wylewy krwawe, powstałe zapewne w związku z zabiegiem chirurgicznym.

Tkanka tłuszczowa przedstawia się naogół typowo, należy jednak podnieść, że wielkość komórek jest różna tak, że przypomina ona w wielu miejscach utkanie typowego tłuszczaka. Tkanka łączna jest dość silnie rozwinięta i układa się miejscami pasmowato. Komórki jej są dość soczyste. Przy dokładniejszym oglądaniu obu tych tkanek widzi się w niektórych miejscach przejścia między nimi. Widać, jak tkanka łączna robi się luźniejsza, między jej włóknami pojawiają się komórki krótkie, wielokątne, coraz bardziej piankowate (lipoblasty), z początku poszczególne, później nieco liczniejsze, aż w końcu widzimy zwyczajne komórki tłuszczowe, jakie zwykliśmy spostrzegać np. w tkance tłuszczowej podskórnej, z tą jednak różnicą, że, jak wspomniałem, mogą one ze względu na rozmaitość swej wielkości nasuwać myśl o utkaniu tłuszczaka.

W innych miejscach preparatu widoczne są przejścia tkanki łącznej w inny rodzaj tkanki tłuszczowej. W przejściach tych, które stwierdza się częściej niż poprzednie, spostrzegamy kolejno tkankę łączną, młode lipoblasty w postaci dość regularnych komórek o kształtach wielokątnych lub zaokrąglonych z jednym, znacznie rzadziej z kilkoma (1—12) jądrami, wreszcie rozmaitej wielkości komórki zwykłe mniej lub bardziej okrągłe z mniejszą lub większą kulą tłuszczu spychającą jądro na obwód. Mimo że jądro w tych ostatnich komórkach jest zepchnięte ku obwodowi, jest ono kilkakrotnie większe od jąder lipoblastów. Barwi się ono silniej, a kształt zależny jest od stopnia ucisku przez kule tłuszczu. Te ostatnie komórki są najliczniejsze w badanych skrawkach. Występują one przeważnie w dużych skupieniach, a gęstość występowania jąder w danym polu widzenia zależy od stopnia napełnienia protoplazmy tłuszczem. Najgęstsze skupienia jąder widzi się w komórkach układających się w pasma. W tych pasmach komórki i ich jądra są wydłużone. Jednak już w tych komórkach widzimy delikatne ziarenka tłuszczu. W miarę zwiększania się złóż tłuszczu w pierwoszczy komórek, jądra stają się rzadsze, a kształt komórek zaokrągla się. Najdalszym okresem rozwoju tych komórek jest powiększenie się ich do dużych kul, w których zależnie od poziomu przekroju jądro może być zupełnie niewidoczne lub stwierdza się tylko jego część. Komórka taka uciska na otoczenie i nierzadko dookoła niej widzi się wianuszek spłaszczonych cienkich, jak blaszka komórek, przeważnie również zawierających drobne ziarenka tłuszczu.

W tkance nowotworowej, zwłaszcza tej o wyraźnym niedojrzałym charakterze stwierdza się w niektórych miejscach wylewy krwawe. O ich powstaniu przed operacją świadczą liczne fagocyty obładowane hemosyderyną. Wspomniane wyżej nacieki zapalne stwierdza się dość często w tkance nowotworowej.

Omawiana niedojrzała tkanka nowotworowa wnika w tkankę łączną i tłuszczową, zachowuje się zatem wyraźnie agresywnie.

Z cech zwyrodnieniowych tego nowotworu należy podnieść w licznych miejscach objawy zwyrodnienia śluzowego, a w niektórych miejscach martwicy. W zwyrodnieniu śluzowym widoczna jest zwiększona chłonność barwików zasadochłonnych i gwiazdkowate kształty komórek, zwłaszcza ich jąder, a w martwicy słaba lub zupełnie zniesiona barwliwość jąder, zatarcie granic między komórkami i zlewanie się ich w jedną masę. Przedoperacyjne wylewy krwawe stwierdza się najczęściej na obwodzie martwicy nowotworu.

Krople tłuszczu barwią się sudanem III, szkarłatem R i błękitem nilu na czerwono, kwasem nadosmowym na czarno.

Zbierając wyniki badania histopatologicznego, stwierdza się, że w badanym przypadku ma się do czynienia z nowotworem złośliwym, mającym wyraźny związek z tkanką tłuszczową. Cechy złośliwe tego nowotworu wyrażają się najsilniej w wielopostaciowości komórek, poronności w wykształceniu komórek tłuszczowych i naciekaniu otoczenia. Lipoblasty, które obficie występowały w badanych skrawkach znajdowały się w najrozmaitszych okresach nacieczenia.

Rozpoznanie histologiczne: *Lipoblastosarcoma myxomatosum, partim necroticans.*

Dalszy przebieg choroby u inż. Z. potwierdził rozpoznanie histologiczne. W połowie listopada tego samego roku zgłosił się on po raz drugi do chirurga i podał, że już w kilkanaście dni po operacji zauważył ponowny wzrost guza w dawnym miejscu, który obecnie osiągnął wielkość pięści dorosłego człowieka. Chory nadal czuje się doskonale, ma bardzo dobry apetyt, nie traci na wadze. Chirurg przystąpił do zabiegu operacyjnego, w czasie którego stwierdził, że guz ten jest usadowiony tuż obok blizny pooperacyjnej, nacieka mięśnie, dochodzi do żeber i jest słabo przesuwalny wobec otoczenia. Guz usunięto tylko częściowo, a chory został skierowany do naświetlania promieniami Roentgena. Usunięte w czasie zabiegu masy nowotworowe otrzymałem do histo-patologicznego badania (L. hist. bad. 526/43), przy czym stwierdziłem te same obrazy, co w poprzednim badaniu. Dnia 19. 6. 1945 r., a więc około $1^1/_2$ roku po ostatnim zabiegu operacyjnym miałem sposobność dowiedzieć się o dalszym losie inżyniera Z. od jego żony. Pod wpływem naświetlania promieniami Roentgena guz zmniejszył się do tego stopnia, że był zupełnie niewidoczny, ale w razie dłuższej przerwy w naświetlaniu (był to okres działań wojennych, kiedy dostęp do szpitala był niejednokrotnie niemożliwy lub naświetlania nie można było stosować z powodu braku prądu elektrycznego) guz znów się zjawiał i szybko wzrastał. Każde jednak nowe naświetlanie powodowało zmniejszanie się a nawet pozorne zupełne znikanie guza. Chory czuł się nadal bardzo dobrze, bez przerwy pracował, miał dobry apetyt i nie miał żadnych dolegliwości. Od października 1944 r. chory nie był naświetlany z powodu uwięzienia. Jak żona podaje, miała ona wiadomości od męża, że jest bardzo ciężko chory z powodu guza piersi a w lipcu 1945 zmarł i, jak jej opowiadano, „bardzo cierpiał z powodu guza".

Zatem u mężczyzny 54-letniego, otyłego, chorego na cukrzycę, stwierdzono mięsakotłuszczaka gruczołu piersiowego, który cechował się szybkim wzrostem, być może początkowo ostro odgraniczonym od otoczenia, później wyraźnym naciekowym. Nowotwór ten wykazał skłonność do nawrotów po operacyjnym usunięciu i w przerwach między naświetlaniami promieniami Roentgena, przy braku skłon-

ności do tworzenia przerzutów nawet w najbliższych gruczołach chłonnych.

W piśmiennictwie spotykamy różne nazwy, określające tłuszczakomięsaka: *liposarcoma*, *sarcoma lipoplasticum*, *lipoblastosarcoma* i *lipoma sarcomatosum*.

Według Bersta i innych, komórki mięsakotłuszczaka oglądane pod mikroskopem mają kształt okrągły. Moim zdaniem dotyczy to tylko takich komórek, które zawierają dużo tłuszczu. Natomiast komórki nowotworowe z nielicznymi i drobnymi kropelkami tłuszczu posiadają różny kształt, zwykle wielokątny. Twierdzenie Rindfleischa, jakoby omawiane komórki nowotworowe nie przechodziły nigdy w prawidłowe komórki, winno ulec rewizji ze względu na obrazy spostrzegane w moich preparatach histologicznych. Spostrzegałem w nich przejścia komórek podobnych do fibroblastów w zwykłe komórki tłuszczowe z jednej strony i komórki nowotworowe obładowane kropelkami tłuszczu z wyraźnymi cechami złośliwości z drugiej strony. Nie mam zamiaru rozpatrywać, z jakimi komórkami mamy tu do czynienia, gdyż stosunek fibroblatów do komórek tłuszczowych nie został dotychczas wyjaśniony, a tym bardziej trudne byłoby rozstrzygnięcie tej sprawy w nowotworach. Co do zrazikowatości, którą tak często stwierdzamy w tłuszczakach, znacznie rzadziej widzi się ją w mięsakotłuszczakach (Comolle). W moim przypadku widoczne są nieregularne pasma tkankołącznowe, rozdzielające tkankę nowotworową, uważam jednak, że chodzi tu raczej o nacieczenie nowotworem tkanki łącznej.

Nie miałem sposobności spostrzegać wielu histologicznych obrazów mięsakotłuszczaków opisanych w piśmiennictwie zwłaszcza, że wiele prac na ten temat nie posiadało w ogóle rycin, wobec czego często musiałem zadowolić się jedynie opisami mikroskopowymi. Opisywane typowe tłuszczaki z przerzutami (Lubarsch) okazują przy dokładniejszym przeglądaniu ich rycin lub histologicznych opisów wcale wyraźnie zaznaczoną atypię (Hueck), na co zresztą sami autorzy tych prac zwracają uwagę. Niestety nie wykonałem barwienia Bendy-Kolster'a, ale i bez tego widoczne są w moim preparacie kropelki tłuszczu w każdej nowotworowej komórce. Jednak byłoby interesujące, czy i ile tłuszczu zawierają komórki tkanki łącznej. Comolle wykazała barwieniem Bendy-Kolster'a krople tłuszczu w pierwoszczu homogennych komórek.

Na podstawie zebranych przeze mnie 44 przypadków w dostępnym mi piśmiennictwie, punktem wyjścia mięsakotłuszczaka była tkanka tłuszczowa podskórna i śródmięśniowa uda — 11 przypadków (po dwa przypadki Virchow, Kaufmann, Comolle, po jednym Berst, Hirschfeld, Beck, Förster, Duffy, Stewart), podudzia (Fender), okolica kolana (dwa przypadki Hirschfeld), przedramienia (Uggeri), okolica łokcia (Glogengiesser), okolica pachy (Koritschoner), szyi (Farkas), karku (Schmidt), pleców (Raser), gruczoł piersiowy (Merkel, Neumann, Lifvendahl, Cheatle i Cutler, Delage i Massaliaux, Cesaris Demel jun., Albert), tkanka zaotrzewna (Born-Faleis, Flynn), torebka nerkowa (Becker), nerka (Freug, Cartney i Wynne), sieć duża (Daniel i Babés), dwunastnica (Staemler), okolica dna macicy (Walkoff), płuco i śródpiersie (Perkins i Bovers). Do roku 1936 opisano co najmniej 50 przypadków mięsakotłuszczaków wychodzących z torebki tłuszczowej okołonerkowej (Ryenolds i Wysmorth, Duschl, Becker i inn.). W końcu należy wymienić 3 przypadki ogólnej *lipoblastosarcomatosis* (Nienhuis, Lubarsch, Siegmund).

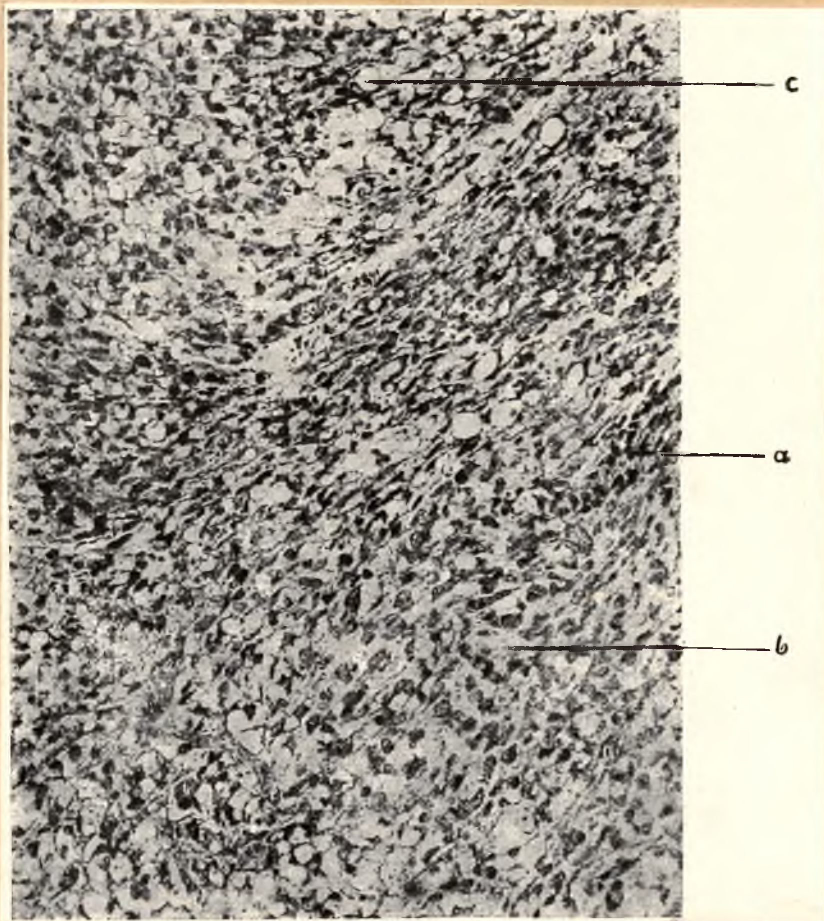
Jak widzimy z powyższych danych, mięsakotłuszczak wychodzi niemal wyłącznie z tych miejsc, gdzie fizjologicznie znajduje się tkanka tłuszczowa. W przypadku Perkinsa i Boversa, najprawdopodobniej mięsakotłuszczak rozwinął się z tkanki tłuszczowej śródpiersia przedniego, a zmiany w płucach są zmianą następową. Najczęstszymi punktami wyjścia jest tkanka tłuszczowa okołonerkowa względnie okołomiedniczkowa, tkanka tłuszczowa podskórna kończyn dolnych, zwłaszcza uda, z kolei kończyn górnych, gruczołów piersiowych itp.

W wielu przypadkach, zwłaszcza dalej posuniętych, nie jest rzeczą łatwą rozstrzygnąć, która tkanka była punktem wyjścia. W przypadkach równoczesnych zmian części miękkich i kości może zachodzić wątpliwość, czy mięsakotłuszczak rozwinął się pierwotnie w tkance tłuszczowej podskórnej lub śródmięśniowej, a następowo naciekł kość, czy też pierwotnie rozwinął się z tkanki tłuszczowej szpiku kostnego i przeszedł na otaczające części miękkie. Sądząc z dotychczasowych niezbyt daleko posuniętych przypadków, należało by przypuszczać, że przeważnie zachodzi pierwsza okoliczność, a mianowicie, że omawiane mięsakotłuszczaki wychodzą z tkanki tłuszczowej podskórnej lub śródmięśniowej i dopiero następowo naciekają kość, niszcząc ją, a nawet doprowadzając do patologicznego złamania (Duffy i Stewart).

Przypadki z wieloogniskowym występowaniem mięsakotłuszczaka wskazują nam, że nowotwór ten może pojawiać się w szpiku kostnym, choć oczywiście nie jest jeszcze ostatecznie rozstrzygnięta sprawa, czy chodzi w tych przypadkach o wieloogniskowość, czy o zwyczajne przerzuty.

Mięsakotłuszczaki odznaczają się wolnym i przeważnie bezbolesnym wzrostem. Chory spostrzega kilka a nawet kilkanaście lat wzrost guza, który może dojść do wielkości głowy noworodka, rzadziej dorosłego człowieka, a wyjątkowo, jak to było w przypadku Becka, może osiągnąć wagę 55 funtów. Nowotwory mogą naciekać otaczające tkanki lub też ostro od nich się odcinać, a nawet mogą posiadać torebkę.

Po usunięciu guza zdarzają się nawroty (Fender, Dufty i Stewart, Farkas, Albert), a nawet rozsianie się sprawy nowotworowej (Siegmund), jak to stosunkowo często widzimy w nowotworach barwikowych. Przerzuty, które jeszcze do niedawna były wyjątkowo spotykane obecnie są częściej opisywane (Lubarsch, Nienhuis, Siegmund, Fender, Dufty i Steward, Daniels i Babés). Przerzuty stwierdzano w płucach (Dufty i Steward), mózgu (Fender), trzustce, gruczołach, szpiku kostnym (Lubarsch, Nienhuis, Siegmund). W niektórych przypadkach przerzuty są tak rozsiane, że zachodzi pytanie, czy nie mamy do czynienia ze sprawą systemową, zajmującą tkankę tłuszczową. Pogląd ten wyrażony przez Siegmunda wyjaśniałby nam częściowo, dlaczego rozsiane ogniska nowotworowe stwierdzamy tylko w tych miejscach, w których fizjologicznie znajduje się tkanka tłuszczowa. Jak już powiedziałem, wyjaśnia nam częściowo, gdyż jednak spostrzegamy ogniska mięsakotłuszczaka w takich narządach, w których prawidłowo nie stwierdzamy tkanki tłuszczowej, jak np. w przypadku Dufty i Stewarda w płucach i w przypadku Fendera w mózgu. Oczywiście i te przypadki nie podważają tezy Siegmunda, gdyż pewne mięsakotłuszczaki mogą występować systemowo, inne zaś ogniskowo, przy czym te ostatnie mogą niekiedy dawać przerzuty.



Komórki mięsakotłuszczaka: a-podłużne z drobną ilością tłuszczu w postaci pyłku, b-komórki wielokształtne, zbliżone do okrągłych, z obfitą ilością tłuszczu w postaci zlewających się drobnych i średnich kropel, c-komórki zaokrąglone niemal w całości wypełnione tłuszczem.

Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną.
Mikrofotografia: Panphot Leitz, Obj. 45× Okul. 8×
Odległość wyciągu od preparatu 30 cm.

Już wielu autorów zwróciło uwagę, że liczba kobiet z mięsakotłuszczakiem jest znacznie wyższa, aniżeli mężczyzn. Wśród napotkanych przeze mnie w piśmiennictwie 26 przypadków z mięsakotłuszczakiem z dokładniejszymi danymi, stwierdziłem 16 kobiet i 10 mężczyzn. Oczywiście nie udało mi się zebrać wszystkich przypadków, więc nie mogę podać dokładnych liczb, ale i te przytoczone mogą przemawiać za przewagą kobiet. Reynolds i Wasmorth, którzy zebrali z piśmiennictwa 49 przypadków mięsakotłuszczaków, wychodzących z torebki tłuszczowej okołonerkowej, podają, że nowo-

twory te stwierdza się 3—4 razy częściej u kobiet, aniżeli u mężczyzn.

Wiek osób z mięsakotłuszczakiem jest różny. Są opisywane przypadki u dzieci około 1 roku życia, a też i u starców 85-letnich. Zwraca uwagę fakt, że wcale często zdarzają się przypadki w starszym wieku. Na 26 przypadków zebranych z piśmiennictwa stwierdziłem 15 osób powyżej 50 roku życia. Wśród 50 przypadków mięsakotłuszczaków torebki okołonerkowej największa ich liczba przypadała na wiek między 30 a 60 r. życia.

Wzrost mięsakotłuszczaków naogół jest powolny. Jak można sądzić z poszczególnych opisów kazuistycznych, rosną one od 3 miesięcy (Daniels i Babès) do 7 (Beck), 10 (Uggeri) a nawet 20 lat (Glogengiesser).

Jak już wspomniałem, w większości przypadków guzy te są bezbolesne, mimo że osiągają duże rozmiary. Dopiero w wypadkach naciekania głębokiego, niszczenia kości lub, jak to było w przypadku Nienhuisa, ucisku guzków leżących poza twardą oponą na rdzeń pacierzowy z wywołaniem porażenia, występują podmiotowe objawy. Również Reynolds i Wasmorth, jakoteż i Becker podają, że mięsakotłuszczaki torebki okołonerkowej zwracają uwagę chorych dopiero wtedy, gdy nastąpi powiększenie obwodu brzucha.

Omawiane nowotwory są niekiedy otoczone torebką i łatwo dają się przy operacji wyłuszczyć. To wyłuszczenie jest czasami pozorne, gdyż mogą zdarzyć się mimo to nawroty, polegające najprawdopodobniej na pozostawieniu cząstek nowotworowych w polu operacyjnym.

Guzy te, jako wychodzące z tkanki tłuszczowej, są zwykle stosunkowo miękkiej spoistości. Jeszcze bardziej miękką spoistość nadaje tym guzom nierzadko stwierdzane śluzowe zwyrodnienie komórek nowotworowych *(lipoblastosarcoma myxomatosum)* lub martwica.

Mięsakotłuszczaki mogą prowadzić do charłactwa, ale zdarzają się przypadki z otyłością (Nienhuis, Albert) zwłaszcza, jeśli towarzyszą im zaburzenia w przemianie materii.

U zwierząt spostrzegamy mięsakotłuszczaki częściej, niż u ludzi, a to u psów (Petit, i Peyron, Corsy i Thomas), u kotów (Corsy i Surmont), świnki morskiej (Murray). Przez podskórne wstrzykiwanie ciał rakotwórczych (1,2 benzopyren) udało się u myszy i świnek morskich wywołać mięsakotłuszczaki (Haagensen, Coshman i Krehliel).

Streszczenie: autor opisuje prawdopodobnie pierwszy w piśmiennictwie przypadek mięsakotłuszczaka *(lipoblastosarcoma)* gruczołu piersiowego u mężczyzny. Złośliwy charakter nowotworu w mikroskopowym obrazie nie ulegał wątpliwości mimo względnie łagodnego klinicznego przebiegu. Mięsakotłuszczaki zwykle wolno wzrastają, późno dają dolegliwości wyjątkowo dają przerzuty, mają skłonność do nawrotów, naciekania i niszczenia otaczających tkanek i to nawet kości. Przeważnie są bardzo wrażliwe na promienie Roentgena.

PIŚMIENNICTWO

Beck B.: Virch Arch. 15 (1858). — Becker J.: Med. Welt I, 1936. — Born-Falois J. F.: Über Beziehungen der lipomatösen und sarkomatösen Anteile eines retroperitonealen Liposarkoms an Hand einer Krankengeschichte. Praca doktorska 1937 (Berlin) wg refer. z Z. f. Krebsf. 47, 1938.— Borst M.: Die Lehre von d. Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — Borst M.: wg Glogengiessera. — Mc. Cartney J. S. i Wynne H. M. N.: Amer. J. Canc. 26 (1936). — Cheatle G. L. i Cutler M.: Tumors of the Breast. London 1931, wg Schultz-Brauns'a. — Comolle A.: Virch Arch. 230 (1921). — Corsy i Surmont: wg Schultz-Brauns'a. — Corsy i Thomas: Bull. Assoc. franc. Etude Canc. 16 (1927).— Daniels C. i Babès A.: Gynéc. et Sem. gynéc. 34 (1935) wg refer. z Centralbl. f. Gynaec. 59 (1938).— Demel C.: jun.: Pathologica 26 (1934) wg refer. z Centr. f. path. Anat. 62 (1935). — Dufty I. i Stewart F. W.: Amer. J. Path. 14 (1938). — Duschl: D. Z. Chir. 215. — Farkas K.: Sprawozd. z Posiedz. Tow. Węg. Patologów w 1942 r. wg refer. w Z. f. Krebsf. 55 str. 29. (1944). — Fender Fr.: Amer. J. Path. 9 (1933). — Flynn J. M.: Radiology 35 (1940).— Förster: Virch. Arch. 12 (1867). — Freug Ch.: J. of Urol. 45 (1941). — Glogengiesser W.: Virch. Arch. 307 (1941). — Gross A.: J. M. S. 94 (1887). — Haaensen, Cushman i Krehbiel: Amer. J. Canc. 27 (1936). — Hirschfeld S.: Wien. Med. Woch. I. 1929.— Hueck W.: Beitr. path. Anat. 103 (1939). — Kaufmann: wg Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankeiten. E. Zurhelle Geschwülste der Haut T. 2. Berlin 1933. — Koritschoner R.: Centralbl. f. path. Anat. 33 (1922/23). — Lifvendahl: Surg. 50 (1930). — Lubarsch, Henke-Lubarsch: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. T. 6/I Berlin 1925. — Herkel H.: Beitr. path. Anat. 39 (1906). — Murray J. A.: Rep. imp. Canc. Res. Fund. Lond. 3 (1908). — Neuman E.: Virch. Arch. 24 (1862). — Nienhuis J. H.: Z. f. Krebsf. 22 (1925). — Petit i Peyron: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. 16 (1927). — Perkins Ch. W. i Bovers R. F.: Amer. J. Roentg. (1939). — Picco A.: Arch. Sci. med. 62 (1936). — Rasor H.: Frankf. Z. Pathol. 14 (1913). — Reynolds i Wasmorth: wg Duschla. — Schmidt Fr.: Arch. of Dermat. 42 (1940). — Schultz-Brauns O.: w Henke-Lubarsch Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol. T. 7/II Berlin 1933. — Siegmund H.: Virch. Arch. 293 (1934).— Uggeri C.: Clinica chir. 16 (1940) wg refer. z Z. f. Krebsf. 51, 1941. — Walkoff: Festschrift f. Rindfleisch Lipsk 1917 r.

FELIETON

Dr J. LACHS Kraków

Rośliny lekarskie w micie i w kulcie religijnym starożytnych Greków i Rzymian

Wawrzyn

Młodszy pobratymiec dęba, wiecznie zielony wawrzyn — drzewo narodowe Greków — odgrywał w micie i w kulcie religijnym starożytnych Greków i Rzymian nie mniejszą rolę anizeli dąb z tą jedynie różnicą, że się nim mit nieco później zajął i że w kulcie religijnym później wszedł w użycie, mimo że jako roślina był w Europie południowej już dawno znany, bo np. na Parnasie a szczególnie w okolicy wyroczni pytijskiej — dotąd się przecie bardzo wcześnie zgłaszano po wyrocznie — bardzo

obficie rósł. Sama nawet Pytia miała na głowie wieniec wawrzynowy, w dłoni gałązkę wawrzynu, posługiwała się okadzaniami wawrzynowymi, a w dodatku żuła liście wawrzynowe, chcąc w ten sposób powiększyć swoją ekscytację, bo już samo żucie aromatycznych liści miało dawać zdolność jasnowidzenia.

Homer nie wspomina w Iliadzie o wawrzynie, jedynie w Odyssei opowiada, że zbliżający się do Wyspy Cyklopów spostrzega już zdala wysoko położony gaj utworzony przez krzaki wawrzynowe, a w nim dużo kóz i owiec. Gaj ten ociemniał jamę, w której żył Cyklop Polifem, syn Neptuna (Od. IX, 183).

Nie daleko siedziby Pytii żył smok, który i ludziom i zwierzętom wyrządzał wielkie szkody. Szkodliwa działalność tego potwora trwała tak długo, dopóki nie uwolniło ludzkość od niego małe dziecko noszone jeszcze na ręku matki. Był nim — jak podanie niesie — Apollo, syn Zeusa i Lety, który — jak niegdyś Herkules w kołysce węża zdusił — strzałą uwolnił ludność od smoka i ułatwił ludności dojście do wyroczni. Apollo jednak musiał, jako ten, który przelał krew, odbyć wedle przepisu dziewięcioletnią pokutę. Pokutę tę odbył w Tempe w Tessalii, skąd oczyszczony, przyozdobiony wieńcem laurowym pochodzącym z wawrzynu tam rosnącego i z gałązką wawrzynu w ręku po dziewięcioletniej nieobecności wrócił do Delf, gdzie objął wyrocznię pytijską, która odtąd zasłynęła jako wyrocznia delficka. Pierwsza ta świątynia Apollina była bardzo skromna tak co do zewnętrznego, jak i wewnętrznego wyglądu, bo tworzył ją jedynie gaj wawrzynowy.

Powrót bożka do Tempe obchodzono odtąd co dziewięć lat uroczyście w Tempe, skąd zdążała do Delf w uroczystej procesji bogato wawrzynem przyozdobiona młodzież ateńska, pochodząca ze znakomitych rodzin, po czym wracała do Aten.

Święto to, w którym wawrzyn tak wielką odgrywał rolę, moglibyśmy nazwać świętem wawrzynu, który stał się drzewem poświęconym Apollinowi. Jako zaś poświęcony Apollinowi bogu, synowi bożemu (Zieliński) należał do rytuału i bywał w procesji noszony przez specjalnie w tym celu wyznaczoną osobę. Osobą tą bywał zazwyczaj piękny ze znakomitego rodu pochodzący młodzieniec, którego dosyć długo uczono i przygotowywano do owych misterii, a zapoznawano z tajemnicami z nimi połączonymi przez cały rok. Uroczystość tę z czasem urządzano i w innych miastach, a zwyczaj delficki posługiwania się wawrzynem znalazł naśladowców. Zawsze towarzyszyły uroczystości procesje, w których młodzież męska udział biorąca — a towarzyszyć jej musiała, bo Apollo zabijając Pytona był przecie jeszcze dzieckiem, a powróciwszy po dziewięcioletniej pokucie był zawsze jeszcze młodym chłopcem — była przyozdabiana przede wszystkim wawrzynem, któremu przypisywano własności oczyszczające. Z wszystkich wawrzynów najbardziej był czczony wawrzyn w Delfach, uważany za świętość. Lecz nie tylko sami biorący udział w procesji nosili wieńce wawrzynowe, ale i ołtarze przy misteriach pokutniczych, błagalnych i w czasie składania ofiar bywały przyozdabiane wawrzynem. W czasie właściwych uroczystości występował chór dziewcząt śpiewający — z gałązkami wawrzynu w ręku — odpowiednie pieśni na cześć wawrzynu.

Po ukończonej uroczystości i po powrocie owego młodego wybrańca pleciono z wawrzynu przez niego noszonego, którego gałązki powinny były być odcinane złotym nożykiem — bo wawrzyn był przecie świętym drzewem — wieńce dla zwycięzców w zawodach pytijskich. W świątyni samej nawet do zamiatania podłogi musiała być używana miotła ze świeżego wawrzynu. Także w czasie uroczystości delfickich obchodzonych w świątyniach Apollina, arcykapłanka opiewająca narodziny Orfeusza była równie uwieńczona wawrzynem. Jak samo drzewo, tak i liście wawrzynu były uważane za świętość. To też Ateńczycy, wysyłając poselstwo do Delf nakazywali mu w Tempe zbierać liście wawrzynowe. Obcinać jednak świętych gałęzi w Delfach nie było wolno pod żadnym warunkiem.

Chcący w Delfach uzyskać przepowiednie, musiał być podobnie jak i błagający przyozdobiony wieńcem wawrzynowym na głowie. Kapłanka zaś wyrażała wolę boską już to za pośrednictwem słów, które rzekomo słyszała, już też za pośrednictwem szmerów, które powstawały przez wiatrem poruszane liście wawrzynu.

Stosunku między światem ziemskim a wawrzynem może dowodzić okoliczność, że on podobnie jak dąb był siedzibą dryad. Tego także dowodzić może podanie, podług którego się Maji matce Wergilego będącej w odmiennym stanie śniło, że urodziła gałązkę wawrzynu. Gałązka ta spadłszy na ziemię natychmiast zapuściła korzenie i rozwinęła się zaraz w drzewo pełne kwiatów i owoców. Na drugi dzień wydała Maja na świat Wergilego.

Mitologia zna zamianę istot ludzkich w wawrzyn. Owidiusz (Metamorf. 1,257—558) opowiada o nimfie Dafne, która nie chcąc się poddać umizgom Apollina i uciekła przed nim, została przez bożka zamienioną we wawrzyn. Lecz Apollo jej jeszcze nie odstępuje, bo pieści nadal nowo powstałe drzewo, które skoro nie mogło zostać jego żoną jako nimfa, czyni je swoim drzewem:

„quoniam coniunx mea non potes esse, arbor eris . . . . . . mea“

(Metamorf. 1,557—558)

i po wieczne czasy ma wieńczyć skronie, lutnie i kołczany.

Heziod opowiada o sobie w Taogonii (w. 22n) ...... „że muzy zgromiwszy lenistwo i obżarstwo pastuchów — obwieściły mu treść swej pieśni, w której prawda splata się z wymysłem lub sama występuje, — ułamały zie-

loną gałązkę wawrzynu, wręczyły mu ją jako berło i obdarzyły go głosem, aby opiewał ród nieśmiertelnych ...." (Sinko: Od Olimpu do Olimpu. Lwów—Warszawa 1928 str. 123).

W tym dniu, kiedy się urodził cesarz Augustus miało wyróść na Palatynie drzewo wawrzynowe. Z wawrzynu, który August w ogrodzie swej willi zaszczepił wyrósł gaj wawrzynowy. Gaj ten był otoczony wielką czcią, a brali z niego gałązki wszyscy triumfujący cezarowie z jego rodu pochodzący, które poświęcano na Kapitolu, po czym je sadzili, a wawrzyn zazwyczaj wypuszczał korzenie.

W sprzeczce o pierwszeństwo między grą Apollina na lutni, a grą na piszczałce bożka Pana odgrywa rolę sędziego bożek góry Tmolu i przyznaje wyższość muzyce Feba. Nie tylko bożek Pan pochyla głowę przed Apollinem przyozdobionym wieńcem wawrzynowym, ale i las pochyla się przed wielkim artystą. Z wyniku tego niezadowolony był jedynie Midas, król frygijski, czemu też dał odpowiedni wyraz, a Apollo — jak opowiada Owidiusz — przyozdobił go na skutek tego oślimi uszami (Metam. XI, 146—179).

Trojanie chcąc po zburzeniu Troi założyć w Tracji nową siedzibę, zaniechali tego zrażeni niepowodzeniem i udali się do Delos, gdzie ich wita król Anius i kapłan Feba z wieńcem wawrzynowym na głowie (En. III, 80—81).

Anchizes zwraca się z prośbą do Apollina, by mu dał znak, gdzie ma się osiedlić wraz z towarzyszami. Zaraz po tej prośbie zadrżała ziemia i święty boga wawrzyn (*„laurusque dei"*, En. 111, 90—91), a Eneasz usłyszał pożądaną odpowiedź poznawszy wolę Apollina.

Wawrzynu używano już to w kształcie wieńców już też w formie gałązek, którymi odznaczano zwycięzców w zawodach. Eneasz więc święcąc rocznicę śmierci ojca urządza igrzyska i przyznaje jako nagrodę za strzelanie z łuku przyjacielowi swojemu staruszkowi Acestowi, królowi półn.-zach.Sycylii, a synowi bożka rzeki Kryniusa i trojanki Egasty i wręcza mu zielony wieniec wawrzynowy — obok drogiej swojemu sercu pamiątki — bo pucharu odziedziczonego po swoim ojcu (En. V. 538).

Naturalnie, że i w Elizjum nie brakło wawrzynu, bo tam przebywają i wiodą nadal wesołe nadziemskie życie wśród wonnego gaju wawrzynowego dusze ludzi, którzy wiedli na ziemi zbożne życie (En. VI, 598). Do tych zaś zalicza Wirgil dusze rannych obrońców ojczyzny, kapłanów przestrzegających prawdy, pobożnych wieszczy, wynalazców, którzy korzystnie wpływali na ludzi i tych nareszcie, którzy zostawili po sobie dobre imię.

Wergiliusz posługuje się wawrzynem także, gdy mu chodzi o porównanie. Kiedy bowiem Eneasz i Turnus, książę Rutulów występują do walki ze sobą, pędzą oni ku sobie z taką siłą i szybkością, z jaką się rozszerza pożar lasu wznieciony przez pożar suchego wawrzynu. (En. XI, 521—522).

Wawrzyn był rośliną, która wymagała hodowli, a hodując ją można było pozyskać sobie sympatie Apollina, co się też pasterzowi Menalkasowi udało (Bucolicon. Ecl. III, 62—63).

Także na podwórzu pałacu Tiryns hodowano wawrzyn, który żył bardzo długo i w którego cieniu stał ołtarz. (En. II, 513).

Pierwotnie zielony wawrzyn czy to jako wieniec, czy to jako gałązka, błagających lub jako nagroda zwycięzców na wojnie lub w zawodach przybrał z czasem inną formę i wygląd, bo nadawano go jako złotą nagrodę zasłużonym poetom, śpiewakom i osobom, które zdobyły sobie wielkie zasługi wobec ludzkości.

O niezwykłym przyznaniu wieńca wawrzynowego opowiada Owidiusz. Historia dotyczy Ifisa młodzieńca pięknej urody, pochodzącego z niskiego rodu (*„humili de stirpe creatus"*), który się zakochał w Anaksarecie, dumnej, bo z królewskiego rodu Teukrów pochodzącej. Nie doznawszy jednak wzajemności ze strony swojej ukochanej, rozgoryczony poleca jej, jako tej, która nad nim zwycięstwo odniosła i triumfującej z tego powodu, skronie wawrzynem przyozdobić, a sam popełnia samobójstwo (Metamorf. XIV, 718—738), powiesiwszy się u drzwi mieszkania uwielbianej przez siebie dziewicy, co gdy Anaksareta zauważyła zamieniła się w kamień. Z nieszczęścia Ifisa skorzystał Wertumnus, który się także z początku bez wzajemności kochał w Pomonie. Opowiedziawszy jej jednak o losie Ifisa zdobył przecież po różnych przygodach jej serce (Metamorf. XIV, 769-770).

W życiu codziennym należał wawrzyn obok innych jeszcze drzew do tych, których używano do krzesania ognia a tłumaczono to jego ognistą naturą. Nadto utrzymał się przesąd, że w drzewo wawrzynowe piorun nie uderzy, a ten przesąd tłumaczono tym, że niebieski demon ognia nie chce uszkodzić demona mieszkającego w wawrzynie. c. d. n.

OCENY

Dr J. Jakóbkiewicz: *Epidemiologia dżumy na drogach komunikacyjnych Gdyni.* 8° str. 311. Bez miejsca i roku wydania. Wydawnictwo Instytutu Higieny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni. Nr 1.

W przedmowie, którą napisał prof. Nitsch w marcu 1939, czytamy, że dr Jakóbkiewicz stykał się z dżumą w swych zajęciach zawodowych w Mandżurii, Władywostoku i Japonii, dalej, że zwiedził Tunis, Egipt, Włochy i Grecję dla poznania, jak w tych krajach wyglądają zabiegi zmierzające do tłumienia dżumy. Skądinąd znowu wiadomo, że dr Jakóbkiewiczowi powierzono stworzenie pracowni przeciwdżumowej w Gdyni. Miał więc dr J. dane i uprawniające i upoważniające go do napisania podręcznika dla użytku lekarzy służby zdrowia publicznego, przede wszystkim lekarzy portowych i okrętowych. Tak się przedstawiają

podstawa i podnieta, które doprowadziły do powstania omawianej książki.

Niezwykle szybki rozwój Gdyni, coraz szerzej i dalej rozchodzące się połączenia okrętowe z Gdyni, skłoniły autora do opracowania przedmiotu nie tylko przy uwzględnieniu współczesnych stosunków, ale także z myślą o przyszłości. Książka dotyczy dżumy współczesnej. Dżuma współczesna pojawiła się w 1894 r. w Hong-Kongu a w ciągu kilku lat rozniosły ją okręty po wszystkich częściach świata. Dżuma jako choroba przede wszystkim gryzoni, która się wśród nich szerzy, i na człowieka przenosi głównie za pośrednictwem pasożytów-owadów, w pierwszym rzędzie pchły, jest w swym występowaniu i szerzeniu się zależną od warunków geograficznych, klimatycznych, atmosferycznych, od wysokości położenia nad poziomem morza danej miejscowości, jakości jej zwierzostanu i owadów. W związku z tym istnieją w sposobie rozchodzenia się dżumy pewne okresowo zdarzające się zjawiska, z drugiej strony zaś, nieprzewidywane to nasilenia, to wygasania choroby. To też ogniska dżumy w różnych stronach świata mają odrębne sobie właściwe znamiona. Z tą stroną zagadnienia zapoznaje nas autor na kilku przykładach, którymi są ogniska dżumy zadomowionej w różnych częściach świata. Przede wszystkim Dr J. daje nam opisy właściwości szerzenia się dżumy w Mandżurii, kraju Zabajkalskim, Mongolii oraz w kraju Astrachańskim. Dalej opisuje nam, jak się ta sprawa przedstawia w różnych stronach Afryki, Ameryki Północnej i Południowej. Wyjaśnia, że aczkolwiek głównym i po całym świecie rozpowszechnionym zbiornikiem zarazka dżumy jest *M. Rattus* i *M. Decumanus*, to jednak w różnych stronach, nie one, tylko inne gryzonie, są przyczyną występowania dżumy wśród ludzi. Dowiadujemy się, że skutkiem przeoczenia dżuma współczesna zadomowiła się w różnych okolicach Afryki i Ameryki. W Kalifornii zarazek ze szczurów dostał się na wiewiórki, przy czym uległ uzjadliwieniu i w następstwie tego ma własność wywoływania dżumy płucnej. Nie w każdej miejscowości, chociaż dostanie się do niej szczur zakażony, przyjmie się dżuma wśród gryzoniów. Zależy to od jakości owadów właściwych danej okolicy. Owady-pasożyty bowiem tylko z konieczności zmieniają swego gospodarza. W właściwościach owadów i zależności ich życia od warunków otoczenia dżuma raz ulega nasileniu, to znowu wygasa. Wpływem nieodpowiedniej wilgotności powietrza tłumaczy się niemożność przedostania się dżumy z niektórych okolic Indii do sąsiedniej Persji. Podobnie suchością powietrza tłumaczy się wschodnią granicę ogniska dżumowego w Senegalu. W jednym i drugim przypadku chodzi o wpływ niewłaściwego składu powietrza na owady. Są jednak i takie wśród owadów, które zdolne są przystosować się do nowych warunków bytowania. Takimi są *Xenopsylla cheopis* i *Ceratophyllus fasciatus*. Owady w swym przewodzie pokarmowym zawierają tysiące zarazków dżumy. Owady bez żywiciela sobie właściwego, tzn. szczura, w odpowiednich warunkach mogą do 6 tygodni obyć się bez pożywienia. Więc niekoniecznie dżumę muszą na okrętach przewozić szczury. Wystarczy, że w przesyłkach okrętowych znajdują się pchły, zawierające w sobie zarazki dżumy. Nieraz się zdarzało (np. w okolicach Neapolu), że dżuma dostała się nie za pośrednictwem szczurów, a tylko dlatego, że przesyłki zboża zawierały w sobie pchły. Tak jak zboże, tak samo ryż, soja, orzechy i juta są przedmiotami, z którymi pchły z Dalekiego Wschodu mogą roznieść dżumę w różne strony świata. Dalej Dr J. opisuje, na czym polega zwalczanie dżumy w miastach portowych: 1) budowanie domów i urządzeń portowych, jakoteż okrętów w ten sposób, by uniemożliwić szczurom dostęp do środków żywności człowieka i odpadków po niej. 2) Tępienie szczurów. Tępienie powinno się odbywać w sposób odpowiednio ułożony. A więc tępić się powinno przede wszystkim szczury w ogniskach zakażonych. Tym samym szczury padłe powinno się badać na obecność w nich zarazka dżumy. A temu samemu badaniu powinny być poddane pasożyty żyjące na szczurach. Są miasta, gdzie rocznie tępi się dziesiątki tysięcy szczurów i niemal w 100 % bada się je bakteriologicznie i biologicznie. Obok szczurów bada się znalezione na nich pasożyty w kierunku zarazków dżumy. Nieodłączną więc rzeczą jest urządzanie odpowiednich pracowni naukowych. Dr J. szczególnie chwali służbę zdrowia publicznego w miastach portowych Włoch. Dalej podaje, na czym polega umowa przeciwdżumowa międzynarodowa. Podnosi, jak ważną rzeczą, ale z drugiej strony, jest trudną, kosztowną i niewdzięczną sprawa tępienia szczurów. Umyślnie zagadnieniu tępienia szczurów poświęcone były dwa międzynarodowe zjazdy, z których ostatni odbył się w Paryżu w r. 1931. Przechodząc do stosunków w Polsce, podaje Dr J. wykaz owadów-pasożytów, żyjących na naszych gryzoniach, spośród których niejedne w innych stronach świata przenoszą zarazki dżumy. Wskazuje, że w pewnych częściach Polski średnia roczna ciepłota odpowiada średniej rocznej ciepłocie krajów, w których panuje dżuma płucna. Objaśnia, że w Lubelszczyźnie i na Podolu żyją gryzonie podobne tym, które w kraju Astrachańskim stanowią główny zbiornik zarazków dżumy. Zwraca uwagę, że samoloty linii lotniczej Polska—Palestyna lądują w Salonikach. (Mowa o stosunkach przedwojennych). Okoliczność ta skłania do dokładnego zapoznania się z tamtejszymi gryzoniami i owadami. Opisuje, jak niebywały rozrost Gdyni zaskoczył władze zdrowia publicznego w Polsce. W poczuciu zadań i odpowiedzialności świat lekarski w Polsce w ostatnich latach przed wojną przystąpił do wzorowych urządzeń w Gdyni. Zbudowano szpital kwarantannowy pod względem wyposażenia

przedstawiający się tak, że „mało znajduje mu się równych w Europie”. Urządzono dla marynarzy dwie przychodnie: przeciwweneryczną i dentystyczną. Przystąpiono do stworzenia pracowni epidemiologicznej, a w P. Z. H. (oddział w Gdyni) zaczęto w sierpniu 1938 roku badania szczurów.

Książka napisana przed wojną jest tak samo na czasie dzisiaj, jak w roku ukazania się. Czyta się ją łatwo, z wielką korzyścią i przyjemnością. Zawarte w niej są wiadomości o pierwszorzędnym znaczeniu. Omawiać je na tym miejscu trudno. Zdaniem moim bowiem jest nie streszczenie książki, tylko zwrócenie uwagi na nią. Okazałe przedstawia się piśmiennictwo. Liczy 20 stron (— drobnego druku). Książka niezawodnie spełni zadanie, dla którego powstała. Napisał ją lekarz nie tylko znający się na rzeczy, ale i rozmiłowany w przedmiocie.

Prof. dr Józef Kostrzewski

Z IZBY LEKARSKIEJ W KRAKOWIE

KOMUNIKAT nr 4

Zgłoszenie materiału obciążającego dra Dopheide

Prokuratura Sądu Okręgowego w Krakowie zbiera materiał obciążający b. szefa sanitarnego „Dystryktu Lwowskiego“ dra Dopheide celem zażądania wydania go władzom polskim za jego współdziałanie w czasie okupacji niemieckiej w wyniszczaniu Narodu Polskiego i lekarzy polskich.

Lekarze zwłaszcza należący ,dawniej do b. Izby Lekarskiej Lwowskiej i mający w tym względzie konkretne wiadomości winni zgłosić o tym bezzwłocznie Zarządowi Izby Lekarskiej.

POSIEDZENIE NAUKOWE LEKARZY SZPITALA OKRĘGOWEHO NR 3 W KRAKOWIE

PROTOKÓŁ

posiedzenia naukowego z dnia 23. XI. 1946 r.

1. Mjr. dr Frydman J. *przedstawia chorego, który przybył do Szpitala z obrzękami całego ciała,* które wystąpiły przed kilkoma dniami. Od dwóch dni zjawiły się bóle stawów i wysypka podobna do odrowej na podudziach oraz wykwity guzowate na rękach. Chory gorączkuje. Rozpoznano „plamicę gośćcową“ i zastosowano leczenie salicylatami. Już po dwóch dniach ciepłota ciała wróciła do normy i wszystkie objawy stopniowo się cofnęły. Krwinki czerwone w moczu w danym wypadku zależały nie od zapalenia nerek, tylko od zmian gośćcowych w ich naczyniach.

2. Por. lek. Krasucki J. *przedstawia przypadek zwężenia odźwiernika z wtórną awitaminozą.* Chory 21 lat, miał od kilku tygodni bóle w jamie brzusznej i wymioty pokarmem spożytym poprzedniego dnia. Przelotne dolegliwości żołądkowe miał przed rokiem; odtąd uważał się za zdrowego. Obecnie schudł. Klinicznie stwierdzono stawianie się żołądka, w treści żołądkowej nadkwasotę, w stolcu — brak krwi utajonej. Jeśli chory nie wymiotował i gdy nie płukano żołądka stwierdzano w żołądku pokarmy, spożyte w poprzednim dniu. Rentgenologicznie stwierdzono znaczne zwężenie odźwiernika i ogromne powiększenie żołądka bez ubytku ścian. Dla podniesienia stanu odżywienia chorego podano dodatkowo cukier, marmeladę, mleko i masło. Waga chorego jednak nie wzrosła. Natomiast zjawiły się obrzęki całego ciała bez zmian w moczu, skóra stała się szorstka. Zastosowano leczenie witaminami zespołu B i stopniowo objawy te ustąpiły.

W *dyskusji* mjr. dr Frydman J. podkreślił młody wiek chorego z tak dużymi zmianami w odźwierniku i żołądku, poza tym prawie bez objawów żołądkowych w wywiadach. Na szczególną uwagę zasługuje tu patogeneza awitaminozy, która wystąpiła wtórnie, jako wynik przejścia chorego na dietę szpitalną żołądkową — przede wszystkim biały chleb oraz dodatki głównie węglowodanowe. Spowodowało to wzmożone zapotrzebowanie na witaminy zespołu B, a przy ich niedostatecznym dowozie przy ogólnym upośledzeniu wchłaniania — objawy hipowitaminozy, głównie typu B_1.

Następnie w dyskusji wziął udział szereg obecnych kolegów.

3) Kpt. lek. Walczyński J. Z. *przedstawił przypadek nierozpoznanego uszkodzenia tętnicy udowej, zakończony śmiercią rannego, jako przyczynek do oceny sądowo-lekarskiej błędów w sztuce.* Denat A. B., został ranny w X w czasie akcji, doznając przestrzału obu ud, lewego w przedniej, prawego w tylnej części. Będąc sanitariuszem, sam zaopatrzył sobie prowizorycznie rany, a po kilku godzinach został przewieziony samochodem do Y, do szpitala miejskiego, gdzie badający go dwaj lekarze, stwierdziwszy wypuklenie przedniej powierzchni lewego uda, rozpoznali mimo znacznej bladości chorego postrzałowe złamanie kości udowej. Wobec braku silnego krwotoku zewnętrznego nie polecono opatrunku uciskowego i po usztywnieniu kończyn dolnych w szynach zdecydowano się na przewiezienie chorego na oddział chirurgiczny dużego szpitala w Z.

Do szpitala tego przybył denat w około 14 godzin od chwili zranienia, ciągle przytomny, blady, z tętnem 100/min., słabo napiętym, z dużym krwiakiem dochodzącym do wielkości głowy ludzkiej na lewym udzie. Opierając się na powyższych objawach i wobec braku tętna na tętnicy grzbietowej stopy lewej, lekarze szpitala w Z. rozpoznali uszkodzenie tętnicy udowej. Przystąpiono natychmiast do zabiegu operacyjnego, podczas którego stwierdzono przerwanie tętnicy udowej na długości 3 cm. W czasie zabiegu (usunięcie krwiaka, podwiązanie tętnicy, przetoczenie 500 ml krwi konserwowanej) wystąpiła u chorego zapaść, a w godzinę po operacji chory zmarł.

Sekcja wykazała poszarpanie tętnicy udowej na przestrzeni 3,5 cm i uszkodzenie tylnej grupy mięśni uda prawego bez uszkodzenia kości udowych, a dalej znaczną bladość skóry i narządów wewnętrznych, słabo zaznaczone plamy pośmiertne i wybroczyny podwsierdziowe lewej komory serca.

Tak więc nierozpoznanie przez lekarzy uszkodzenia tętnicy udowej i niezastosowanie odpowiednich zabiegów w odpowiednim czasie zakończyło się zejściem śmiertelnym denata. Prelegent rozważa, czy mamy tu do czynienia z karygodnym, czy niekarygodnym błędem lekarskim oraz omawia rodzaje i istotę błędów lekarskich, przytaczając za Wachholzem jako najlepszą definicję Oesterlena: „Lekarz dopuszcza się błędu, jeżeli chorego powierzonego swej pieczy uszkodził na zdrowiu lub życiu przez swe leczenie, mimo że mógł był korzystać swobodnie ze swej wiedzy i uzdolnienia technicznego, nadto, jeżeli to obrażenie chorego wynikało z wykroczenia w postępowaniu lub w zaniechaniu lekarskim przeciwko ogólnie uznanym zasadom i mimo, że lekarz dany przypadek ocenił i rozpoznał należycie lub też już na podstawie wiadomości i zręczności zwykłych mógł był należycie rozpoznać dany przypadek a tym samym uniknąć błędu“.

Przytaczając liczne przykłady, prelegent zastanawia się nad istotą karygodności błędu lekarskiego, podnosi rolę możności lub niemożności swobodnego korzystania ze swej wiedzy i umiejętności przez lekarza, rozważa

przekroczenie ogólnie uznanych zasad sztuki i dochodzi wreszcie do przekonania, że w powyższym przypadku nie zachodzi błąd karygodny, ponieważ za taki nie można uważać błędnego rozpoznania i wynikającego stąd konsekwentnie dalszego niewłaściwego leczenia, o ile nie zawierały one w sobie rażącego niedociągnięcia, niedbalstwa lub nieumiejętności. Powyższy przypadek był zupełnie nietypowy, przede wszystkim dlatego, że nie obserwowano silnego krwawienia nazewnątrz, a wytwarzający się śródmięśniowy krwiak mógł przypominać zniekształcenie kończyny przy złamaniu.

Prelegent przytacza artykuły K. K., z którymi może wejść w konflikt lekarz przy wykonywaniu swego zawodu i omawia rolę biegłego w tego rodzaju sprawach, rolę często bardzo niemiłą, zmuszającą biegłego do wydania opinii, od której zależy wielokrotnie byt i los kolegi. Biegły winien mieć stale na uwadze, że „błądzić jest rzeczą ludzką", z drugiej jednak strony, nie poddając się wzruszeniu umysłu ani żadnym ubocznym względom powinien dążyć do jak najściślejszego ustalenia materialnej prawdy.

W *dyskusji* płk. dr Gröger podkreślił, że sumienie lekarskie powinno być surowszym sędzią, niż przepisy prawne.

Komendant Szpitala
(—) w. z. *Dr Łabęga Antoni*
ppłk. lek.

Sp.
Prof. dr Julian Ignacy Nowak

W dniu 7 listopada 1946 r. zmarł w Krakowie nestor nauki polskiej, doktor wszech nauk lekarskich, doktor medycyny weterynaryjnej, profesor Uniwersytetu Jagiellońskiego — Julian Ignacy Nowak — w wieku lat 81.

Julian Ignacy Nowak urodził się w Okocimiu w roku 1865. Bardzo młodo, bo już w wieku lat 28 uzyskuje w roku 1893 dyplom doktora wszech nauk lekarskich w Uniwersytecie Jagiellońskim, a w trzy lata później habilituje się na zasadzie pracy pt. *Badania doświadczalne nad etiologią skrobiawicy.* Zapoczątkowane w Wiedniu studia weterynanaryjne kończy dyplomem w Akademii Weterynaryjnej we Lwowie. Studia zagraniczne w Pradze oraz w Instytucie Pasteura w Paryżu pogłębiają jego wiedzę fachową.

W uznaniu zasług naukowych Polska Akademia Umiejętności powołuje go w poczet członków czynnych, a liczne towarzystwa naukowe zagraniczne zapraszają go do swego grona. W Uniwersytecie Jagiellońskim piastuje kilkakrotnie godność dziekana Wydziału Lekarskiego, a dwukrotnie wybierany jest rektorem. Liga Narodów powołuje go do Międzynarodowej Komisji Ekspertów dla spraw konwencji weterynaryjnej. W *Conseil International des Epizooties* reprezentuje przez szereg lat Rząd Polski.

Już w początkowych pracach naukowych Juliana Nowaka, jako asystenta przy katedrze anatomii patologicznej, uwidacznia się wielkie zainteresowanie do najmłodszej w tym czasie gałęzi wiedzy, a mianowicie bakteriologii. Ten kierunek naukowy dominuje następnie w całej jego bujnej działalności naukowej, zarówno w zakresie medycyny ludzkiej, jak i weterynaryjnej. Ogłoszone drukiem prace naukowe poruszają przede wszystkim tematy z zakresu morfologii i biologii drobnoustrojów oraz etiologii chorób zakaźnych. Jego metoda hodowania pałeczki Banga, ogłoszona jeszcze w roku 1908, cytowana jest do dziś we wszystkich większych podręcznikach bakteriologii, a prace z zakresu morfologii przesączalnych zarazków agalaxii i peripneumonii zyskały mu rozgłos światowy. Opracowywany przez niego w ciągu dwudziestu kilku lat wspaniały atlas bakterii, grzybów i pierwotniaków, — *„Documenta Microbiologica"* — ogłoszony w latach 1927 i 1930 w Jenie znajduje się dosłownie na półkach każdej bakteriologicznej pracowni naukowej w całym świecie i rozsławił szeroko naukę polską.

Praca dydaktyczna Juliana Nowaka obejmowała początkowo wykłady weterynarii dla studentów rolnictwa, już jednak w r. 1915 zostaje on mianowany profesorem bakteriologii na Wydziale Lekarskim U. J. Wykłady jego swą jasnością, głębokością ujęcia tematu i żywością słowa porywały zawsze jego słuchaczy. Z ogromną energią stwarza on sobie nowoczesny warsztat naukowy, budując w Krakowie Instytut Weterynarii i Medycyny Doświadczalnej. Pracownie naukowe tegoż Instytutu wychowały szereg wybitnych specjalistów w zakresie bakteriologii, piastujących następnie godności profesorów uniwersytetu lub zajmujących kierownicze stanowiska. W roku 1935 przechodzi Julian Nowak w Uniwersytecie Jagiellońskim w stan spoczynku, z powodu przekroczenia granicy wieku.

Praca na niwie społecznej, to drugi zakres działalności zmarłego. Krakowskie Towarzystwo Lekarskie wybiera go kilkakrotnie swym prezesem. Jego zasługą jest wybudowanie domu Towarzystwa w Krakowie. Prowadzi ożywioną działalność w Towarzystwie Rolniczym, w Syndykacie Rolniczym, w Centralnej Kasie Spółek Rolniczych i w Towarzystwie Rybackim. W Radzie miasta Krakowa zasiada przez przeszło 30 lat, a w czasie pierwszej wojny światowej jest Komisarzem Rządowym miasta. Udział w życiu politycznym Polski doprowadza go w roku 1922 do stanowiska Prezesa Rady Ministrów.

Zainteresowania artystyczne, to osobna dziedzina niezwykle bogatego życia duchowego Juliana Nowaka. Jest jednym z najwybitniejszych znawców nie tylko malarstwa polskiego, ale także zabytkowej chińszczyzny. Z ogromną energią, ale i z wielkim smakiem i znawstwem gromadzi około siebie bezcenne skarby sztuki, a mieszkanie jego wywiera na odwiedzającym wrażenie bogato wyposażonego muzeum. Przyjaźni się z Malczewskim i Wyspiańskim.

Ogromny dynamizm życiowy, który go zawsze cechował, nie pozwala mu bezczynnie spędzać długich lat okupacji niemieckiej. Pragnąc przyczynić się do przyszłej — oczekiwanej — odbudowy nauki polskiej pisze podręcznik mikrobiologii, który wykańcza już

dosłownie na łożu śmierci. W tym samym czasie przygotowuje do druku pierwszy w Polsce podręcznik rybołóstwa sportowego. Nie złamany ciężkimi przeżyciami czasu drugiej wojny światowej, podejmuje on w roku 1945 ponownie obowiązki profesora najpierw na Wydziale Lekarskim U. J., a następnie na Wydziale Rolniczym.

W zmarłym traci społeczeństwo polskie jednego ze swych najbardziej zasłużonych obywateli.

Dr med. Zdzisław Przybylkiewicz
Adiunkt Zakładu Bakteriologii U. J.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE:

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, nr 48, 1946. J. Walawski: Twórczość naukowa prof. dra med. Franciszka Czubalskiego. — J. Zaorski: Prof. dr med. Franciszek Czubalski jako dyrektor prywatnej szkoły zaw. dla personelu Sanitarnego Jana Zaorskiego w okresie okupacji niemieckiej. — H. Goralski: Prof. dr med. Franciszek Czubalski opiekun i wychowawca młodzieży. — J. Walawski: Zaburzenia miarowości serca w przebiegu duru plamistego. — J. Walawski: Zachowanie się załamka T elektrokardiogramu w przebiegu duru plamistego. — J. Walawski: Zachowanie się zawartości białka w surowicy krwi w przebiegu duru plamistego. — Br. Zawadzki: Punkt wyjścia stanu czynnego w mięśniach prążkowanych żaby przy bezpośrednim drażnieniu prądem elektrycznym. — Br. Zawadzki: Rozdzielenie pobudliwości i kurczliwości w kuraryzowanych mięśniach żaby. — Br. Zawadzki: Pochodzenie acetylocholiny wyzwalanej z zakończeń nerwów ruchowych przy przenoszeniu podrażnień z nerwów na mięśnie. — Wł. Missiuro: O działaniu promieni pozafiołkowych na odporność królików na niedotlenienie. — J. Rutkowski: Tajne nauczanie studentów medycyny podczas okupacji niemieckiej (1939—1944) w I i II Oddziale Chirurgicznym Szpitala Dz. Jezus w Warszawie. — W. Tomaszewski: Studia lekarskie w Wielkiej Brytanii.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI, nr 49—50, 1946. B. Popielski: Prof. Bolesłąw Jałowy (w trzecią rocznicę śmierci). — Fr. Borusiewicz: Przetoki ślinowe i ich operacyjne leczenie z podaniem modyfikacji własnej. — J. Penson: Cechy kliniczne epidemii duru plamistego w latach 1940 i 1941/42 w Warszawie (c. d.). — J. Nielubowicz: Ropowice żołądka i jelit (c. d.). — A. Hausman: Kilka spostrzeżeń o leczeniu tkankowym. — H. Mierzecki: Zagadnienia dermatologii pracowniczej. — A. B. Henke: O powszechną organizację służby zdrowia.

ŚLĄSKA GAZETA LEKARSKA, nr 11. 1946. M. Siemionkin: Nowoczesny szpital psychiatryczny. — A. Śliżyński: O granicach medycyny, — E. Gryglewicz: Badania porównawcze nad wartością odczynu skórnego Kasahara-Michio dla wczesnego wykrycia zagrożonych ołowicą zawodową. — E. Mierczyński: Wstrząs. — W. Bross: O wrodzonych torbielach płuc. — J. Peter: Wgłobienie do wstępnicy uwieźniętej pętli w zachyłku krętniczo-kątniczym dolnym. — B. Koterla: Współczesny pogląd na otosklerozę i jej leczenie. — Ł. Kulczycki: Akrodynia u dzieci.

ŚLĄSKA GAZETA LEKARSKA, nr 12. 1946. H. Mierzecki: Służba zdrowia w przemyśle. — J. Zagrodzki: Lekarz przemysłowy na tle współczesnej polityki społecznej. — A. Pieszak: Dotychczasowa działalność lekarzy przemysłowych hutniczych w świetle sprawozdań okresowych. — M. Naramowski: Praktyka lekarza przemysłowego. — M. Trawiński: Pierwsza pomoc w zakładach pracy. — B. Niepielski: Kilka uwag o współpracy lekarzy przemysłowych z lecznictwem ubezpieczalń społecznych. — E. Raschpichler: Współpraca lekarzy przemysłowych z ubezpieczalniami społecznymi. — J. Szumski: Współdziałanie lekarzy przemysłowych z ubezpieczeniami długoterminowymi (wypadkowymi, inwalidzkimi) w związku z całokształtem akcji nad zachowaniem zdrowia robotnika i przedłużeniem okresu jego produkcyjności. — A. Czekanowski: Stołówki fabryczne — stan obecny i zadania. — W. Zahorski: Współpraca lekarzy przemysłowych z klinicznymi i szpitalnymi ośrodkami chorób zawodowych. — B. Nowakowski: Problematyka higieny przemysłu hutniczego. — J. Zieliński: Szew pierwotny ran ze stosowaniem zasypki sulfamido-penicylinowej. — T. Malinowski: Penicylina w zastosowaniu miejscowym w leczeniu jaglicy, rzeżączki spojówek i innych cierpień ocznych. — Wł. Kubisty: Guz nerwu błędnego w przypadku choroby Recklinghausena. — A. Śliżyński: Nowy sposób leczenia nadciśnienia — J. Godlewski: Używanie i nadużywanie wapnia w leczeniu chorób dzieci.

NOWINY LEKARSKIE, z. 23. 1946. J. Roguski: Uwagi ogólne w sprawie rozpoznawania chorób. — J. W. Grott: Znaczenie przyzębicy (paradontozy) jako wartościowego objawu dla wczesnego rozpoznawania cukrzycy. — J. Gasiński: Nowy sposób wyprostowania prącia w spodziectwie. — W. Gądzikiewicz i M. Mielżyński: Stosowanie wody morskiej jako środka leczniczego (don. tymcz.).

DZIENNIK ZDROWIA, nr 17—18. 1946. O dozorze nad wyrobem i obiegiem mąki i wyrobów mącznych (rozp. Min. Zdrowia z 3. VII. 1946). — W sprawie funduszu aprowizacyjnego. — W sprawie tymczasowego uregulowania uprawnień do dodatków do kart zaopatrzenia pozakartkowego .— W sprawie rozdziału towarów zakupionych z sum Funduszu Aprowizacyjnego. — O prowadzeniu szpitali (oddziałów) zakaźnych. — W sprawie kart rejestracyjnych. — W sprawie stosowania przepisów o opłatach za prace architektoniczno-budowlane. — W sprawie depozytów w walutach obcych. — W sprawie wywozu rzeczy, przesiedlenia i odprawy podróżnych. — Zmiany personalne. — Katalog Głównej Biblioteki Lekarskiej.

MEDYCYNA WETERYNARYJNA, nr 12. 1946. M. A. Sołtys: Substancje antybakteryjne pochodzenia biologicznego. — T. Żuliński: Wartość badania zwoju węzłowego nerwu błędnego przy rozpoznawaniu wścieklizny. — S. Grzycki: Z badań doświadczalnych nad wchłonami przedniego płata przysadki mózgowej (adenohypophysis cerebri). — B. Gięgosz: W sprawie histofizjologii tarczycy świnek morskich. — J. Wierzbicka: Wpływ kastracji na miano surowicy ogierów uodparnianych włoskowcem różycy. — A. Tekliński: Badania nad trwałością szczepionki formolowej przeciw pomorowi kur absorbowanej wodorotlenkiem glinu i nad długotrwałością uzyskiwanej drogą szczepień odporności. — J. Chwalibóg: Zakażenia dwoinkowe cieląt. — F. Anczykowski: W sprawie standartu odczynu aglutynacyjnego z pałeczką Banga (doniesienie 6). — J. Lipnicki: Choroby wspólne ludziom i zwierzętom w Afryce oraz ich zwalczanie (dok.). — F. Klepaczko: Dwa przypadki ziarniaków zapalnych u koni. — S. Śpiewak i R. Ganasiński: Oesophagotomia externa u źrebaka. — J. Michalik: Przypadek pęknięcia powłok brzusznych klaczy z wypadnięciem pętli jelita cienkiego na zewnątrz. — J. Hammond: Jakościowe i ilościowe poprawianie pogłowia bydła. — S. Wadowski: Konie z zachodu. — G. Staśkiewicz: O koniku polskim. — St. Piwowarczyk: Na marginesie kursu dla powiatowych lekarzy weterynaryjnych. — St. Stępkowski: Weterynaryjna Spółdzielnia Wydawnicza.

PRZEGLĄD ZIELARSKI, nr 9—10. 1946.

WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE, nr 16 1946.

PRZEGLĄD HODOWLANY, nr 12, 1946.

K. B. ROGERS

Wpływ ciepłoty na szybkość opadania krwinek

Lancet, 1946, 6424, s. 520—522.

Wiadomo, że ciepłota otaczającego środowiska wpływa na szybkość opadania krwinek. Westergren zaproponował dlatego wprowadzić odpowiednią poprawkę, aby mieć możność porównywać poszczególne wyniki. Autor opracował metodę, przy której zawiesza się rurki z pobraną dla określenia OB krwią w łaźni wodnej, w której utrzymuje się stała ciepłota. Pożądane jest stosowanie stale tej samej ciepłoty, gdyż z jej wzrostem rośnie także szybkość opadania krwinek. Nie należy stosować ciepłoty poniżej 15° C.

J. Frydman

H. BALME

Ośrodek rehabilitacji

Wyd. J. Pitman a. Sons L.T.D. a. Longmans Green & Co.

Z pojęciem „Ośrodek Rehabilitacji" spotkano się w Anglii po I wojnie światowej. W ośrodku takim inwalida wojenny znajdował pomoc fizyczną i psychiczną w przystosowywaniu się do życia o zmienionych dla niego warunkach. Specjalne ośrodki szły z pomocą ludziom z rozstrojem umysłowo-psychicznym — to była umysłowa rehabilitacja.

Służyły do powyższych celów ćwiczenia fizyczne, zajęcia umysłowe i czynności zbliżone do zawodowych, które stopniowo wprowadzały chorego w normalne życie.

To były początki instytucji, która w ciągu II wojny ogromnie rozwinęła się i udoskonaliła sposoby postępowania leczniczego, głównie w zakresie cierpień fizycznych. W ośrodkach rehabilitacji znajdują się chorzy po złamaniach, po wypadkach, po ciężkich operacjach. Pod kierownictwem specjalnego lekarza i wyszkolonego personelu przystępuje się możliwie jak najszybciej do ćwiczenia mięśni chorego, do usprawnienia ruchów, nie dopuszczając do zesztywnień, przykurczów, zniekształceń itp. następstw samej sprawy chorobowej, jak też i długotrwałego leżenia. Stosuje się stopniowo narazie leczenie fizykalne, ćwiczenia gimnastyczne, daje się pracę, która uruchamia zagrożone odcinki ciała, względnie, która uczy chorych radzić sobie ze stałym kalectwem.

Rywalizacja w grupowo prowadzonych ćwiczeniach i zajęciach leczniczych, dalej rozrywki, odczyty, teatr, gry towarzyskie pomagają chorym psychicznie znosić cierpienia, a sprawna organizacja i skuteczne metody lecznicze dają im nadzieję powrotu do pełnego zdrowia i normalnego życia. Ośrodki powyższe zostały zorganizowane przy szpitalach dla wojska i ludności cywilnej. Osobne ośrodki były stworzone dla kolejarzy, dla pracowników kopalnianych, osobne liczne i rozległe powstały w kilka miesięcy od wybuchu ostatniej wojny dla lotników i ofiar bombardowania. Oprócz Oddziałów Rehabilitacji przy szpitalach istnieją oddzielne ośrodki za miastem, gdzie chorzy udają się po opuszczeniu szpitala, dysponując boiskami do gier w piłkę, basenem do pływania, możliwościami wycieczek rowerowych, prowadzenia samochodów a nawet samolotów.

Wyniki lecznicze mają Anglicy doskonałe. Obrazująca jest cyfra dotycząca wielu tysięcy leczonych lotników i służby pomocniczej lądowej, z których przeszło 95% wróciło do pracy, a tylko 4,6% zostało inwalidami.

W osobnych ośrodkach rehabilitacji umysłowej umieszczeni są chorzy z neuropatią i łagodnymi postaciami psychoz. Po dokładnym zbadaniu tła ich choroby, warunków ich dotychczasowego życia, zdolności, zamiłowań, przepisywane jest odpowiedni schemat leczenia. Obejmuje on oprócz ćwiczeń fizycznych, sportów na wolnym powietrzu, zatrudnienie chorego w dziedzinie jego największej zręczności i najbliższej jego upodobaniom. Są do wyboru stolarka, wyroby ze skóry, wyplatanie koszyków, rysowanie, praca ogrodowa itd. — te prace zabierają choremu szereg godzin dziennie. Ludzi tych nakłania się do życia społecznego, którego często chorobliwie unikają, przez dostarczanie wspólnych towarzyskich rozrywek. — Doniosłym warunkiem powodzenia powyższej instytucji jest zabezpieczenie bytu chorego i jego rodziny w okresie rehabilitacji i w przyszłości. Pomoc tę znajduje robotnik ze strony pracodawcy, który równocześnie zapewnia choremu dawne miejsce w pracy.

Dla ludzi, którym niezdolność fizyczna nie pozwala wrócić do poprzedniego zajęcia, Ministerstwo Pracy stworzyło wiele ośrodków przeszkolenia, gdzie uczą się oni nowego zawodu, dostępnego dla stanu kalectwa i umożliwiającego zarobkowanie.

Przez czas szkolenia ciężary utrzymania zarówno ich samych, jak także ich rodzin ponosi również Ministerstwo Pracy. Ośrodki rehabilitacji wspaniale rozbudowane i udoskonalone służąc człowiekowi służą i powodzeniu życia gospodarczego w Wielkiej Brytanii.

F. W.

L. B. SMITH, F. COHEN and R. G. NICHOLS

Leczenie agranulocytozy

(J. A. M. A. 126: 1027 (Dec. 16/1944).

Autorzy poczynili spostrzeżenia nad skutecznym leczeniem dwóch chorych na agranulocytozę przy pomocy penicyliny. W obu przypadkach agranulocytoza rozwinęła się w następstwie stosowania mapharsenu (chlorowodorek oxophenarsyny) jako leku przeciwkiłowego. U obu chorych po stosowaniu penicyliny w typowy sposób co 3 godziny, wystąpiła już po 16 godzinach wybitna poprawa, a po 3 dniach chorzy nie mieli gorączki. Leczenie zastosowano w 3 dniu po stwierdzeniu objawów chorobowych. Jakkolwiek obaj chorzy otrzymywali dodatkowe leczenie, jak przetaczanie krwi, pentnukleotydy i żółty szpik kostny uważają autorzy, że zadziwiająca poprawa, jaka zaszła w ciągu 24 godzin tj. od chwili zastosowania penicyliny uzasadnia dalsze próby leczenia agranulocytozy penicyliną. Podobne przypadki opisują Meredith W. C., Douglas A. H. R., i Fink H., w artykule: „*Penicillin in Malignant Granulocytopenia; Report of Case, U. S. Nav. M. Bull.* 43: 1017, 1944, oraz Sprague H. B. i Ferguson L. K.: w artykule „*Agranulocytosis Treated with Penicillin: Report of Case, U. S. Nav. M. Bull.* 43: 1014, 1944".

W omawianych przez nich przypadkach podkreślone jest niebezpieczeństwo agranulocytozy, zachodzące przy stosowaniu sulfamidów. Stosowanie penicyliny miało korzystny wpływ na gojenie się owrzodzeń i opanowało schorzenie.

Cantor M. M. i Scott J. W., w pracy pod tyt.: *Effect of Vitamin B_6 (Pyridoxine) in Treatment of Leukopenia and Granulocytopenia of Toxic Origin in Humans: Preliminary Report, Science* 100: 545, 1944, podnoszą znaczenie pirydoksyny, którą stosowano w leczeniu granulocytopenii z następujących przyczyn: po pierwsze stwierdzono, że kwas foliowy *(folic acid)*, część składowa zespołu witaminy B, posiada właściwość leczenia granulocytopenii wywołanej u szczurów nierozpuszczalnymi pochodnymi sulfamidów. Dalej wykazują, że wyniki stosowania kwasu foliowego są bezpośrednie w tym sensie, że ten czynnik jest niezbędny dla pałeczek przewodu pokarmowego podobnych do *bacterium coli*, które z kolei wytwarzają pewne dodatkowe substancje, powodujące ze swej strony odczyn granulocytowy. Spostrzegano również, że niedobarwliwa, mikrocytowa niedokrwistość wywołana u psów przez niedobór witaminy B_6 jest oporna na leczenie żelazem. Podobnie i niedokrwistość w przebiegu pelagry i choroby Addisona-Biermera jest oporna na leczenie żelazem, podczas gdy pirydoksyna wywiera korzystny wpływ w leczeniu tych schorzeń. Stwierdzono, że podanie pirydoksyny dożylnie w obu schorzeniach wywołuje w ciągu 48 godzin wybitny wzrost liczby leukocytów, a szczególnie granulocytów. Stwierdzono, że przetwory pirydoksyny podawane osobom cierpiącym na niedokrwistość Cooley'a wywierają korzystny wpływ, jeżeli są używane w łączności z „*chorionic gonadotropine*". Autorzy zastanawiają się, dlaczego pirydoksyna ma wartość leczniczą w leuko-

i granulocytopenii. Podają wyniki leczenia 3 chorych na anginę agranulocytową, którym podawano dożylnie 10% roztwór chlorowodorku pirydoksyny w roztworze fizjologicznym soli w ilości 125—200 mg dziennie.

Granulocytopenia u wspomnianych chorych była następstwem stosowania sulfathiazolu, thiouracylu a w ostatnim przypadku z nieznanej przyczyny. Wyleczenie nastąpiło u wszystkich chorych. Dochodzą do wniosku, że pirydoksyna bezpośrednio wpływa na dojrzewanie myelocytów szpiku. Na zakończenie podkreślają, że jakkolwiek spostrzeżono zupełne wyleczenie u 3 chorych w stanach chorobowych, które mogą również ulegać samoistnym remisjom, nie należy tego jednak przeceniać, zanim nie staną się oczywiste logiczne podstawy stosowania tego leku.

J. A.

R. JUNET, P. ALPHONSE i T. WACKER

Leczenie przewlekłego gośćca tuberkuliną

(Helv. med. Acta 1945 r., 12, 2/3, 189—196 ref. Probl. tuberk. 1946, 3. s. 77).

Na 10 przypadków leczonych w 6 nastąpiła znaczna poprawa, w jednym — całkowite wyleczenie, w jednym (gdzie jednocześnie istniała gruźlica włóknista płuc i toczeń skóry) — pogorszenie. We wszystkich 7 przypadkach, które pomyślnie oddziaływały na leczenie tuberkuliną, zmiany gruźlicze, o ile istniały, były nieczynne.

Autorzy uważają leczenie tuberkulinowe nie za swoiste, tylko za leczenie bodźcowe, uczynniające mezenchymę. Można je stosować w przerwach leczenia złotem, albo tam, gdzie chorzy źle znoszą preparaty złota.

J. Frydman

G. S. ZENZYNOW i D. I. RAFALSON

Oznaczanie szybkości krążenia krwi metodą nikotynową

Sow. Med. 1945, 12, s.27.

Do *v. cubitalis ant.* wprowadza się 0,025 *ac. nicotinici.* Za pomocą sekundomierza określa się czas od wprowadzenia preparatu do chwili zaczerwienienia twarzy i zjawienia się przedmiotowego uczucia gorąca. Osobno notuje się chwilę zjawienia się kwaśnego lub metalicznego smaku na języku.

Po wprowadzeniu kw. nikotynowego zwykle obserwuje się uczucie gorąca, występujące kolejno w okolicy głowy, twarzy, języka, gardzieli, szyi, następnie krocza, rąk i nóg. Przedmiotowo przekrwienie występuje najpierw na twarzy, częściej od skroni i czoła na pograniczu owłosionej części głowy, dalej na całej twarzy, potem na szyi i piersi. Uczucie kwaśnego czy metalicznego smaku nieco wyprzedza przekrwienie twarzy.

Reakcja jest wyraźna, szybko powstaje i jest dość krótkotrwała, co w połączeniu z brakiem niebezpieczeństwa, stanowi zalety, pozwalające na stosowanie nawet ambulatoryjne tego sposobu.

U zdrowych ludzi szybkość krążenia określana powyższym sposobem wynosiła średnio 20,7 sek., z wahaniami od 15 sek. do 38 sek.

Zbadano także zmianę szybkości krążenia krwi po pobraniu krwi (u dawców na stacji przetaczania krwi). Stwierdzono przy tym przyspieszenie krążenia średnio o 3,1—3,5 sek.

J. Frydman

E. J. ROZENBLAT

Z kliniki i przebiegu odosobnionych zapaleń górnego płata płuc

(Klin. Medic. 1946, 7—8, s. 71—75).

Autor na podstawie analizy 785 przypadków krupowych zapaleń płuc dochodzi do wniosku, że odosobnione zapalenia górnego płata są częstsze, niż się zwykle uważa, wynoszą bowiem przeszło 20% wszystkich zapaleń płuc. W przychodni odosobnione zapalenie górnego płata znacznie rzadziej ($3^1/_2$ razy) zostaje rozpoznane, niż odosobnione zapalenie dolnego płata w ciągu pierwszych dni cierpienia. Należy szczególnie zwrócić uwagę na osłuchiwanie okolicy pachowej; znaczną pomoc okazuje prześwietlenie rentgenowskie.

Odosobnione zapalenia górnego płata mają przebieg znacznie cięższy i dają kilkakrotnie większą śmiertelność, niż inne. Dotyczy to zwłaszcza zapaleń lewostronnych.

J. Frydman

Niewydolność krążenia

Lancet, 1946, 6421, s. 430—431.

Już Starling wykazał, że dopływ krwi z żył jest najważniejszym czynnikiem, warunkującym objętość wyrzutową (ob. w.) serca; rozciąganie mięśnia serca do pewnej granicy wzmaga jego zdolność do pracy, poniżej zaś tej granicy ob. w. spada. We wczesnych okresach niewydolności ob. w. jest tylko nieznacznie obniżona, osłabiona jest natomiast zdolność do jej zwiększenia. Dopiero później ob. w. spada i to zazwyczaj nie mniej, niż do połowy wartości spoczynkowej. Prelegent ze swoimi współpracownikami wykonali w przeszło 500 przypadkach mierzenie ciśnienia w prawym przedsionku za pomocą cewnika moczowodowego. Ta metoda pozwoliła stwierdzić, że w zwykłych postaciach chorób serca (wady, nadciśnienia) ob. w. spoczynkowa jest utrzymana i pierwszy wzrost ciśnienia żylnego zachodzi wtedy, gdy ob. w. jest tylko nieznacznie poniżej normalnej przeciętnej. Wzrost ten więc jest mechanizmem wyrównawczym dla utrzymania optimum ob. w. jak najdłużej, a nie wtórnym wynikiem niewydolności. W późniejszych okresach niewydolności ciśnienie żylne jest poważnie wzmożone i ob. w. serca spada do około 3 litrów na minutę. W niewydolności serca naparstnica zmniejsza ciśnienie żylne i wzmaga ob. w. serca, chociaż prawidłowo obniżeniu ciśnienia żylnego towarzyszy spadek ob. w. W migotaniu przedsionków obniżenie częstości skurczów nie ma głównego znaczenia leczniczego; najważniejszy wynik uzyskujemy przez to, że naparstnica zmniejsza ciśnienie żylne; mechaniczne obniżenie ciśnienia żylnego miałoby za skutek takie same polepszenie stanu, jak podawanie naparstnicy.

Jak wykazał Sharpey-Schafer, przy spadku ilości hemoglobiny poniżej 30% ob. w. serca powinna wzrosnąć dwukrotnie, aby utrzymać na należytym poziomie utlenianie tkanek. Taki zaś wzrost ob. w. może być uzyskany jedynie przez wysokie ciśnienie żylne i jednoczesny wzrost częstości tętna. W tym okresie może być zaznaczona zastoina żylna i obrzęki. Naparstnica, obniżając ciśnienie żylne i ob. w. serca, zmniejszy dopływ tlenu do tkanek i pogorszy stan chorego. Z drugiej strony przetaczanie krwi podniesie ciśnienie w prawym przedsionku, ale zmniejszy ob. w. serca i może spowodować śmierć z niewydolności serca, zależną od obrzęku płuc. Jeśli dla ratowania życia takiego chorego jest konieczne przetaczanie krwi, należy je wykonać powoli, możliwie przy jednoczesnym podawaniu naparstnicy. Niebezpieczeństwo polega na podniesieniu ciśnienia żylnego, które znajduje się na najlepszym poziomie. Należy więc raczej unikać przetaczania krwi i leczyć chorego podawaniem żelaza i wątroby.

Również w przebiegu *cor pulmonale* ob. w. zwykle jest wysoka ze względów podobnych do tych, jakie zachodzą w niedokrwistości, tj. niedostatecznego dowozu tlenu we krwi tętniczej. Tu naparstnica nie tylko nie jest pożyteczna, ale wręcz niebezpieczna.

Niedawno spostrzegano niewydolność serca przy wysokiej ob. w. w przebiegu choroby Pageta u 66-letniego starca. Prof. O. G. Edholm ustalił dzięki pomiarom pletysmograficznym, że przepływ krwi przez normalny kościec wynosi około 100 cm^3 na minutę, gdy w chorobie Pageta dochodzi on do 3—4 litrów na minutę. Stan krążenia w ten sposób jest wynikiem ogromnego wzrostu krążenia w kośćcu.

Zmieniły się przedwojenne poglądy na zapaść; zarzucono pogląd, jakoby krew zbierała się w jakiejś części układu krążenia. Krwotok jest najważniejszym czynnikiem przy ranach wojennych; poza oparzeniami i potłuczeniami nie zachodzi zagęszczanie krwi. Po utracie 1000—1200 cm³ krwi nie wcześniej niż w 40 godzin następuje całkowite rozrzedzenie krwi. Ilość krwi w przewlekłej niedokrwistości ma być zmniejszona a połączone jest to ze zwiększoną ob. w. serca. Przy krwotoku spada ciśnienie w dużych żyłach oraz ob. w. serca, tętno się przyśpiesza i opór obwodowy wzrasta. Po tym wczesnym okresie ma nastąpić odczyn „vasovagalny", zależny od nagłego rozszerzenia tętniczek mięśni szkieletowych ze zwolnieniem tętna i zmniejszeniem ciśnienia krwi. Przyczyna takiej reakcji jest niejasna, a jej ustąpienie przyspiesza „methedryna". D. Richards wykazał, że w przeciętnych przypadkach zapaści ob. w. serca rzadko spada poniżej 3 litrów na minutę; znaczny spadek ciśnienia krwi zależy przede wszystkim od braku zwężenia naczyń, za który to brak są odpowiedzialne obok reakcji „vasovagalnej" jeszcze inne, nieokreślone bliżej czynniki. Tlen nie pomaga w przezwyciężeniu braków zwolnionego prądu krwi w zapaści. Nowsze spostrzeżenia nasuwają myśl, że w zapaści z przeważającymi zakażeniami regulacja napięcia żylnego jest uszkodzona i gdzieś do łańcucha zdarzeń został wciągnięty mechanizm korowy nadnerczy.

Należy zbliżyć się zapomocą nowych metod do innych rodzajów niechirurgicznej zapaści, tj. zapaści w śpiączce cukrzycznej i zaczopowaniu tętnic wieńcowych. Spostrzeżenia wskazują, że we wczesnych okresach kwasicy cukrzycznej istnieje obwodowe rozszerzenie naczyń oraz duża ob. w. serca.

J. Frydman

GUNN ROBERTS

Znikanie przerzutów nowotworowych w płucach po leczeniu stilboestrolem

(Brit. Med. Journ. No 4479).

Znany jest korzystny wpływ stilboestrolu w leczeniu raka gruczołu krokowego. Zanikał tu nie tylko rak w pierwotnym miejscu usadowienia, lecz znikały również jego przerzuty umiejscowione w kościach i płucach.

Mniej trwałe i dramatyczne wyniki spostrzegano po zastosowaniu stilboestrolu w przypadkach raka piersi. W leczeniu innych rodzajów nowotworów nie można pochwalić się większymi osiągnięciami.

W doniesieniu niniejszym podaje autor przypadek śródbłoniaka złośliwego, którego przerzuty w płucach wykazane badaniem Rtg. — zniknęły pod wpływem leczenia stilboestrolem, a chora dwa lata nie wykazuje żadnych objawów czynnego nowotworu.

Chora, lat 25, zamężna, przyjęta do szpitala 15. X. 42 r. z powodu obrzęku w okolicy lewego barku utrzymującego się od 5 miesięcy.

Ruchy w stawie barkowym nieograniczone. 23. X. wycinek i usunięcie nacieku drążącego głęboko poprzez mięsień naramienny w okolice stawu i kości.

Badanie drobnowidowe wykazało *endothelioma malignum*. 5. XI odjęcie kończyny wraz ze stawem barkowym. Chora zniosła zabieg dobrze i czuła się zdrowa do czerwca 1944 r. W tym czasie zjawiły się silne bóle w klatce piersiowej i kaszel oraz gwałtowny spadek wagi ciała tak, że w kilka tygodni rozwinęło się charłactwo i chora nie mogła wykonywać swych zajęć domowych (ubytek 12,7 kg).

Badanie Rtg wykazało liczne przerzuty nowotworowe w obu płucach. Zalecono paliatywne leczenie stilboestrolem. Lekarz stosował u chorej 2 × tyg. zastrzyki stilboestrolu przez kilka miesięcy, po czym zalecił małe dawki doustne. Dokładnego dawkowania nie podano.

W listopadzie 1945 r. stan chorej przedstawiał się następująco: kaszel znikł, znikły również bóle, wyrównał się ubytek na wadze, Rtg nie stwierdzono widocznych w czerwcu 1944 r. przerzutów w płucach.

Obecnie w dwa lata i 1 miesiąc po zastosowaniu leczenia stilboestrolem chora jest w doskonałym stanie, nie ma żadnych dolegliwości. Powtórne badanie Rtg zmian nie wykazuje.

Dr Lesiński

TAYLOR i WAY

Penicylina w ostrych zapaleniach sutka w połogu

(Brit. Med. Journ. Nr 4480).

Krótkie doniesienie w sprawie działania penicyliny w przypadkach ostrego zapalenia sutka w połogu podają autorzy dlatego, że wielu lekarzy bardzo sceptycznie przyjęło wyniki uzyskane w wymienionym schorzeniu.

Autorzy pragną doniesieniem, obejmującym ich doświadczenia na tym polu, dodać otuchy i zachęcić do stosowania penicyliny w przypadkach połogowych zapaleń gruczołu mlecznego. Teoretycznie powinna działać penicylina w takich przypadkach, ponieważ czynnikiem przyczynowym w zakażeniach połogowych sutka jest drobnoustrój ropotwórczy, gronkowiec złocisty.

Autorzy przypuszczają, iż niepowodzenia należy odnieść do miejscowego zastosowania penicyliny lub do zbyt małych dawek. Hudson w 1944 r. wykazał, że penicylina nie działa w miejscowym zastosowaniu na tkanki miękkie, jeżeli część zakażona nie leży na powierzchni, jak to najczęściej bywa w zapaleniach sutków. W 1945 r. Hodgkinson i Nelson w St. Zj. A. P. podali 24 przyp. połogowego zapalenia sutka, wyleczone dużymi dawkami penicyliny. Zasady, którymi należy się kierować w leczeniu tego schorzenia są: opróżnianie piersi i odpowiednia kontrola zakażenia. Pierwszą zasadę urzeczywistniamy przez obniżenie wydzielania mleka za pomocą hormonu pęcherzykowego, opróżnianie sutków pompką lub przez ssanie dziecka. Najlepiej jest opróżniać pierś przez dopuszczanie dziecka do ssania, a jeżeli to sprawia zbyt duży ból, podaje się hormon pęcherzykowy. Zwykle nie więcej, niż 1 mg (na 24 godz.).

Odpowiednią kontrolę zakażenia uzyskujemy przez systematyczne podawanie penicyliny, w dużych dawkach. Autor podaje co 3 godz. domięśniowo 12—20.000 j. o.

Wskazaniem do rozpoczęcia leczenia jest wysoka gorączka połączona z zaczerwienieniem i stwardnieniem piersi. W niektórych przypadkach rozpoczynano leczenie w chwili pojawienia się gorączki i bólu.

Autorowie podają następnie sprawozdanie z 10 przyp. połogowego zapalenia sutka ze szczegółowym uwzględnieniem objawów schorzenia, uwzględnieniem dawek penicyliny i przebiegu choroby.

Przytoczone przypadki stanowią wszystkie zachorowania na połogowe zapalenie sutków spostrzegane w Princess Mary Maternity Hospital w czasie między październikiem 1945 a czerwcem 1946 na ogólną ilość porodów 1537.

We wszystkich przypadkach leczonych penicyliną opanowano szybko zakażenie i przywracano prawidłowe karmienie piersią. W jednym tylko przyp. doszło do zropienia, które leczono bez otwarcia.

Karmienie odbywało się prawidłowo u wszystkich chorych z wyjątkiem jednego przypadku, w którym matkę dostarczono do szpitala bez dziecka. Żadne dzieci nie zostały zakażone przez karmienie.

Autorowie zachęcają do prób według opisanej metody.

Dr Lesiński

W sprawie czynnika przeciwanemicznego wątroby

Art. red. The Lancet, 251, 1946, 532.

Próby oznaczenia struktury chemicznej czynnika przeciwanemicznego nie dały dotychczas zadawalających wyników, mimo wielu przedsięwziętych w tym kierunku badań. Najbardziej rozpowszechniony jest pogląd, że jest to rodzaj peptydu. Ostatnio wykazano,

że jedna z witamin, kw. foliowy, posiada cechy substancji hemopoetycznej. Kw. foliowy jest pochodną pterynową, a w wyciągach wątroby znaleziono wielokrotnie pochodne pterynowe. Jest możliwe, że kw. foliowy jest czynnikiem, którego brak w niedokrewności złośliwej i że czynnik ten przyczynia się w wątrobie do powstania ciała hormonalnego pobudzającego szpik kostny.

B. Szabuniewicz

ROGERS

Wpływ ciepłoty na opadanie ciałek czerwonych

The Lancet, 251, 1946. 520.

Wbrew spostrzeżeniom niektórych autorów, że ciepłota w granicach 22—27° nie wpływa na szybkość opadania, autor wykazuje, że szybkość ta zależy od ciepłoty: od 15—35° szybkość wzrasta z ciepłotą. Poniżej 15° utrzymuje się niejednolite wyniki, wobec czego przy praktycznych pomiarach należy unikać niskich ciepłot.

B. Szabuniewicz

BARCROFT i EDHOLM

Wpływ układu sympatycznego na naczynia włosowate

The Lancet, 251, 1946, 513

Autorzy przedsięwzięli badania przy pomocy pletysmografów. Znajdują oni, że ukrwienie naczyń skórnych i mięśni nie zmienia się równolegle. Rozszerzeniu naczyń włosowatych w mięśniach podczas pracy może towarzyszyć brak zmiany albo nawet zwężenie włośniczek skórnych. Szczególnie wyraźnie zachodzą takie zmiany w czasie zemdlenia, które badano u dawców krwi. U tych ludzi przy upuście wynoszącym 500 ml krwi zasłabnięcie spostrzegano w 5% wypadków. Przy pomocy dodatkowego zabiegu zasłabnięcie staje się regułą. Mianowicie autorzy stosowali u dawców opaski sfigmomanometrowe na oba uda, uciskając ich żyły, przez co krew gromadziła się w większej ilości w kończynach dolnych. W tych warunkach około 700 ml krwi gromadzono w kończynach dolnych ponad normę, odbierając ją czasowo ogólnemu krążeniu. Jeżeli równocześnie stosowano upust 500ml krwi, dawca z reguły ulegał zasłabnieciu. Przejawiało się ono spadkiem ciśnienia krwi, zwolnieniem pracy serca, bladością powłok, potami, nudnościami i często prowadziło do utraty przytomności. Przepływ krwi przez serce nie zmienia się w tych warunkach. Mimo zblednięcia powłok, a więc zwężenia naczyń skórnych, pletysmograf wykazuje powiększenie się pojemności kończyny w czasie zemdlenia. To powiększenie pojemności polega na rozszerzeniu naczyń włosowatych mięśni. U ludzi, którzy niedługo przed tą próbą przeszli sympatektomię, stwierdzono zmniejszenie przepływu krwi przez kończynę, zamiast wzrostu. Podczas zemdlenia, według autorów, zachodzi obniżenie napięcia nerwów zwężających naczynia w mięśniach i przelanie znaczniejszej ilości krwi do naczyń włosowatych mięśniowych.

B. Szabuniewicz

Oddychanie płodów

(Artykuł redakcyjny, The Lancet, 251, 1946, 570).

W swych niedawno wykonanych badaniach Davis i Potter zastrzykiwali do wód płodowych barwik kontrastowy (thorotrast) i badali promieniami Roentgena, czy pojawi się on w drogach oddechowych i trawiennych. Badania przeprowadzili na zwierzętach i na ludziach. Barwik nie przenika do przewodu trawiennego, natomiast bardzo szybko pojawia się w płucach. Płód nie „pije“ więc wód płodowych, ale je „wdycha“.

B. Szabuniewicz

Dalsze odkrycia ciał antybiotycznych

(Artykuł redakcyjny, Brit. Med. Journ. 4474, 1946, 499).

Ciał antybiotycznych poszukiwano także u wyższych roślin. Osborn zbadał 2300 gatunków należących do 133 rodzin. Najczynniejsze ciała skierowane przeciwko *bact. coli* i *staph. aureus* wykryto w rodzinie *Ranunculaceae*, szczególnie u anemonów. Lucas i Lewis znaleźli takie ciała w liściach ostu szkockiego, liściach piwonii, w owocach róży i innych. W jednym z gatunków anemonów wykryto ciało czynne przeciwko bakteriom gramododatnim i gramoujemnym oraz przeciwko pałeczkom kwasoodpornym. Ciało to, nazwane protoanemoniną, znane jest co do swej budowy chemicznej. Jest ono spokrewnione z grupą ciał bakteriobójczych, do których należy kw. penicylinowy, krepina, klawicyna. Brak danych co do toksyczności tego nowo odkrytego ciała.

B. Szabuniewicz

P. ELLINGER i A. EMMANUELOWA

Wpływ p-amino-methyl-benzen-sulfamidu na biosyntezę amidu nikotynowego (doniesienie tymczasowe)

(Lancet, 1946 r. 6429, s. 716—718).

Ellinger i Coulson spostrzegali, że ustrój ludzki wydala w moczu więcej pochodnych metylowych amidu nikotynowego (czy też kw. nikotynowego), niż otrzymywał w pożywieniu i wywnioskowali stąd, że istnieje jeszcze jakieś źródło kw. nikotynowego w ustroju, a jest nim prawdopodobnie flora jelit. Następnie Ellinger i jego współpracownicy zdołali zmniejszyć o 30% wydalanie kw. nikotynowego w moczu przez podawanie „wyjaławiających“ leków, sulphagwanidyny i sulfathiazolu sukcynylowego.

Benesch wykazał, że zawiesina drobnoustrojów ze ślepej kiszki ludzi wytwarza kw. nikotynowy (względnie jego amid) przy dostępie tlenu, natomiast w beztlenowych warunkach niszczy kw. nikotynowy. Ponieważ ambamid (= p-amino-methyl-benzoen-sulfamid) działa bakteriostatycznie przede wszystkim na beztlenowce, autorzy zastosowali ten lek dla sprawdzenia danych Benescha u ludzi oraz u szczurów.

Uzyskane wyniki wykazują wzrost ilości wydalanego z moczem methochlorku nikotynowego oraz wzrost coli—podobnej flory jelit w czasie doświadczenia. Drobnoustroje coli—podobne *in vitro* wytwarzają amid kw. nikotynowego. Niewiadomo tylko, czy wzrost tej flory zależy od bezpośredniego działania pobudzającego ambamidu, czy też jest wynikiem wtórnym niszczenia beztlenowców. W ten sposób nie dało się określić, czy wzrost ilości wydalanych pochodnych kw. nikotynowego zależy tylko od zwiększonego wytwarzania jego przez drobnoustroje grupy *b. coli* czy też od zmniejszenia zużycia czy niszczenia tego kwasu przez beztlenowce.

Doświadczenia te potwierdzają pogląd, że flora jelit częściowo pokrywa zapotrzebowanie ustroju ludzkiego na amid kw. nikotynowego.

J. Frydman

SIMCHA GELIEBTER

Ostra mononukleoza zakaźna powikłana zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych

The Lancet, Nr 6430. 1946.

Autor opisuje przypadek ostrej gorączki gruczołowej u dziecka 10-letniego, u którego w 3 tygodnie po przebytym ostrym „zapaleniu migdałków“ ze znacznym obrzękiem gruczołów szyjnych wystąpiły gwałtowne wymioty i bóle mięśniowe, przypominające „ostry gościec“ mimo prawidłowej ciepłoty ciała. Przy przyjęciu do szpitala nieznaczny obrzęk gruczołów szyjnych. We krwi brak niedokrewności, leukopenia: 5,500 białych

ciałek w 1 mm^3, w czym 82,5% limfocytów, 4% jednojądrzastych, 13,5% zasadochłonnych. W 7 dniu obserwacji szpitalnej wystąpiły dalsze objawy mózgowonerwowe: senność, światłowstręt, sztywność karku, dodatni objaw Kerniga, przeczulica, niedowłady, pleocytoza w płynie mózgowym przy „umiarkowanym zwiększeniu" globulin i przy ujemnym wyniku badań bakteriologicznych i serologicznych. Z gardzieli wyhodowano paciorkowca zieleniejącego. W 51 dniu choroby nastąpiło wyleczenie. Przez cały czas choroby stwierdzono leukopenię od 3400 do 5500. Autor przytacza opinię Tidy stwierdzającą, że „zarazek gorączki gruczołowej atakować może wszystkie tkanki krwiotwórcze i że nie ma wyłącznego obrazu krwi, który by był typowy dla gorączki gruczołowej".

Doc. dr W. Mikułowski

Leczenie zapalenia opon mózgowych penicyliną

Poważni współautorzy z Filadelfii (W. L. White, F. D. Murphy, J. S. Lockwood i H. F. F. Flippin) ogłosili w r. 1945 wyniki lecznicze po zastosowaniu penicyliny w przebiegu zapalenia opon mózgowych. Materiał obejmuje 71 przypadków, w tym 50 przypadków zakażenia pneumokokowego. Śmiertelność w tych ostatnich przypadkach była wysoka, bo 64%, co zdaniem autorów nie dowodzi wyższości nad dotychczas stosowanymi sposobami leczniczymi. Jedną niekorzystną okoliczność w tej statystyce stanowił starszy wiek chorych — 17 osób miało powyżej 50 lat (w tym 15 osób zmarło), drugą — częstość nieskontrolowanego ogniska, czy to w uchu, czy w innym miejscu, w którym zakażenie stale się utrzymywało.

W materiale tym część wczesnych przypadków była niewątpliwie niedostatecznie nasycona penicyliną, czy to z braku tego środka w tym początkowym okresie czasu, czy też z nieopanowania techniki dawkowania i metody leczenia. I tak 14 chorych z zapaleniem opon mózgowych pneumokokowym i meningokokowym otrzymywało penicylinę tylko drogą domięśniową lub dożylną, a nie dokanałową.

Od czasu ogłoszenia tej pracy stało się „imperatywną" koniecznością wprowadzanie penicyliny w zakażeniu opon mózgowych do kanału rdzeniowego.

W przeciwieństwie do sulfonamidów penicylina nie przechodzi z krwi do płynu mózgowego w dostatecznym stężeniu. Autorowie Kinsman i Alonzo, badając zdrowy płyn mózgowy na zawartość penicyliny u osobników niedotkniętych zapaleniem opon a leczonych domięśniowymi zastrzykami penicyliny nie stwierdzili jej obecności. U 9 chorych dotkniętych drętwicą wprowadzenie penicyliny domięśniowo lub dożylnie nie wpływało wcale leczniczo na przebieg procesu zapalnego w oponach mózgowych, których płyn nie wykazywał obecności penicyliny lub tylko jej ślady, natomiast zachowywał wzmożoną pleocytozę z zawartością dwoinek. Chwilowy spadek ciepłoty nie dowodził istotnego wyleczenia. W przypadkach tych zastosowanie sulfadiazyny sprowadzało wyleczenie.

Ponieważ więc penicylina nie przechodzi przez barierę krwio-mózgową logiczną potrzebą jest wprowadzanie penicyliny wprost do kanału rdzeniowego w odstępach 12—24 godzin i to nie tylko w zakażeniach dwoinkowych, ale i w zakażeniach H. influenzy.

Wyniki lecznicze w przebiegu zapalenia opon pneumokokowego opisane przez Cairnsa i współpracowników w r. 1946 są znacznie korzystniejsze, niż statystyka autorów z Filadelfii: na 38 chorych tylko 9 zmarło, w tym 4 przybyło w stanie agonalnym. W przypadkach tych autorowie stosowali penicylinę równocześnie domięśniowo i dokanałowo oraz dodatkowo leczyli sulfadiazyną. W przypadkach zablokowania kanału wskazane jest wprowadzanie penicyliny do cysterny lub do komór.

Doc. dr W. Mikułowski

Streptomycyna w leczeniu chorób zakaźnych niegruźliczych

The Lancet Nr 6430. 1946.

Jakkolwiek środek ten wprowadzony w 1944 r. przez Schatza, Bugie i Waksmana cieszy się opinią opatrznościowego środka przeciwgruźliczego, to jednak nie należy zapominać, że doświadczenia nad jego racjonalnym zastosowaniem w tym zakażeniu wymagać będą jeszcze długiego czasu. Tymczasem komitet naukowy *National Research Council* ogłosił wyniki zastosowania leczniczego streptomycyny w tysiącu różnych niegruźliczych przypadków zakaźnych.

1 g czystej streptomycyny równa się 1 milionowi jednostek. Sól streptomycyny ma postać jasno-żółtego proszku, najczęściej przechowywanego w ampułkach. Jest on łatwo rozpuszczalny w wodzie i dość wytrzymały na ciepłotę, jakkolwiek na dłuższy okres czasu wymaga przechowywania w zimnym miejscu. Stosuje się go najczęściej w postaci wstrzykiwań śródmięśniowych. Śródżylne wstrzyknięcia sprowadzają początkowe wysokie zagęszczenie środka we krwi, ale po 2 godzinach poziom streptomycyny we krwi spada szybciej, niż w tym samym czasie po wstrzyknięciu śródmięśniowym. Wstrzyknięcie domięśniowe jest na ogół bolesne. Ból trwa 24 do 48 godzin, a czasem i dłużej. Dodatek prokainy zmniejsza tę nieprzyjemną sensację. Czasem podawano środek w postaci kroplówki dożylnej, ale na ogół ze względu na możliwość działania toksycznego samej streptomycyny lub jej zanieczyszczeń ta droga stosowania nie jest wskazana. Podawanie doustne i drogą wdychiwań jest naogół mniej stosowane. Po wprowadzeniu pozajelitowym streptomycyna dostaje się do cieczy wypełniających jamy opłucnowe, otrzewnowe i gałki ocznej, nie dąży jednak do otorbionych zbiorników ropy. Pojawia się w żółci, w krążeniu płodowym i w wodach płodowych, dostaje się również do płynu mózgowo-rdzeniowego, w którym w przypadkach zapalnych osiąga wyższe stężenie. W przebiegu procesów zapalnych oponowych, opłucnowych i otrzewnowych stosuje się wstrzykiwania streptomycyny. Na ogół podaje się 2—4 g dziennie w zastrzykach domięśniowych w odstępach 4-godzinnych. Do kanału rdzeniowego wprowadza się 25 do 100 mg w 5 do 10 cm^3 fizjologicznego roztworu soli jednorazowo na 24 godzin. Doustnie podaje się 2—3 g dziennie w odstępach 6-godzinnych. Środek ten wydziela się przeważnie przez nerki tak, że 60—80% dawki znajduje się po 24-godzinnym leczeniu w moczu. Leczenie trwa zazwyczaj od 5 do 14 dni. Istnieje wielka osobnicza rozmaitość znoszenia streptomycyny.

Na ogół spostrzegali lekarze amerykańscy zadawalające wyniki lecznicze w przebiegu gram-ujemnych zakażeń opon mózgowych i krwi, jeżeli środek został wcześnie zastosowany. W przebiegu zakażeń durem, salmonella, w brucelozie nie stwierdzono wybitnych wyników. Zakażenie płuc pałeczką Friedländera lub zarazkiem grypy, zakażenie otrzewnej gramo-ujemnymi bakteriami przebiegały przy leczeniu streptomycyną rozmaicie tak, że trudno jest wydać narazie w tym względzie opinię decydującą. Dość często spostrzegano odczyny toksyczne w przebiegu leczenia, bo na badanym materiale w 20%. Chodziło o bóle głowy, zaczerwienienie, stany gorączkowe, zawroty, wysypki skórne w postaci pokrzywki, plam lub guzków, często krwotocznych. Widywano także neurologiczne mniej lub więcej niepokojące objawy. W niektórych przypadkach stwierdzono występowanie głuchoty na tle zaburzenia czynnościowego w labiryncie; głuchota ustępowała po odstawieniu środka.

W każdym razie wiadomości o streptomycynie nie są narazie w Ameryce tak gruntowne, jak o penicylinie.

Fakt, że 60—80% streptomycyny wydziela się z moczem wskazuje, że fabrykacja tego środka będzie wkrótce posługiwała się metodami wyciągów streptomycyny z moczu, jak to się robi w Berlinie z penicyliną, którą wyciąga się z moczu chorych.

Doc. dr W. Mikułowski

G. F. ROWBOTKAM

Migrena a drogi nerwu współczulnego

Brit. Med. J. 1946.

Ból migrenowy powstaje na skutek nadmiernego skurczu względnie rozszerzenia tętnic mózgu i opony twardej. Zostało dowiedzione, że podniety bólowe w pewnych wypadkach są doprowadzone do mózgu poprzez górną połowę tylnego pnia nerwu trójdzielnego tej samej strony i w ten sposób szlaki n. trójdzielnego mogą być uważane jako czuciowe „cyklu migrenowego", niewiadomo natomiast, dlaczego tętnice ulegają niekiedy nadmiernym skurczom lub rozszerzeniom. Sądząc z teoryj, to osoba ze skłonnością do migreny ma chwiejny mechanizm w obrębie *hypothalamus*, który oddziaływuje nadmiernie na szereg podniet, pochodzących czyto z wyższych ośrodków, czy z krwi, stwarza dalej gwałtowne i niezapalne bodźce przesyłane do wielkich naczyń krwionośnych głowy. Jest pewnikiem anatomicznym, że te wielkie naczynia są zawiadywane ruchowymi włókienkami autonomicznego układu nerwowego. Stąd, skoro nieuporządkowane bodźce są przewodzone rzeczywiście przez ruchowe drogi autonomiczne do odnośnych naczyń, przecięcie tych dróg powinno sprawić ulgę cierpiącym na migrenę.

Aby dowieść słuszności tego przypuszczenia autor przedstawia 4 przypadki przez niego obserwowane i leczone.

I. Przypadek dotyczy 30-letniego lekarza, który od 8 roku życia cierpiał na okresowe bóle głowy. Od 14 roku życia, tj. od czasu bardziej wytężonej pracy umysłowej bóle występowały coraz częściej i były silniejsze. Były okresy bólów trwających 5 dni i więcej i tak silnych, że chorego czyniły niezdolnym do pracy. Skłonność do migren była dziedziczna. Matka, babka i prababka cierpiały na migrenę. Typowo ból głowy bywał poprzedzany halucynacjami świetlnymi w prawym polu homonimicznym, które się kończyły zupełną homonimiczną hemianopsią. Przeciętnie halucynacje świetlne trwały do 20 minut a hemianopsia homonimiczna około 1 godziny. Niekiedy odczuwał drętwienie w prawej nodze lub ręce. Czasem źrenica ulegała zwężeniu, a odnośna połowa twarzy zaczerwienieniu, mniejwięcej w godzinę po wystąpieniu halucynacji wzrokowych zjawiał się ból w okolicy lewej skroniowej, który następnie rozchodził się na całą lewą połowę głowy. Ból mógł promieniować do górnej części twarzy, rzadko ku prawej połowie głowy. Do obrazu ataku należały nudności, wyjątkowo wymioty. Po napadzie lewa połowa sklepienia czaszki pozostawała tkliwa, akomodacja gałek ocznych bywała utrudniona. Chory został dokładnie przebadany. Stwierdzono u niego żywą inteligencję, opanowanie nerwowe, brak jakichkolwiek objawów ze strony układu nerwowego. Przyjęto, że tutaj ma się do czynienia z anomalią naczyniową mózgową typu tętniczo-żylnego. Rozpoznanie migreny samoistnej oparto na okresowości bólów poprzedzanych halucynacjami wzrokowymi, trwaniu cierpienia oddawna, braku uchwytnych zmian fizycznych. Powzięto decyzję leczenia operacyjnego.

W narkozie wykonano cięcie wzdłuż przedniego brzegu lewego *m. sterno-mastoideus*, od wyrostka sutkowego do chrząstki tarczycowej. Zabieg składał się z a) usunięcia dolnej części górnego współczulnego zwoju szyjnego i pasma leżącego poniżej.

b) Odsłonięcie zewnętrznej pochewki tętnicy szyjnej zewnętrznej i wewnętrznej i wykonanie okołotętniczej sympatektomii.

c) Podwiązanie i podział tętnicy szyjnej zewnętrznej pomiędzy dwiema podwiązkami. Ranę zaszyto.

Dzięki zabiegowi bóle głowy po stronie lewej ustąpiły zupełnie. W kilka miesięcy potem zaczął się chory skarżyć na bóle głowy po stronie prawej. Po pewnym czasie podobną operację przeprowadzono i po tej stronie. Objawy migreny już nie powróciły.

II. Przypadek dotyczy 21-letniego mężczyzny, u którego choroba zaczęła się podczas służby wojskowej w czasie ostatniej wojny. Nasilenie choroby zmusiło władze do zwolnienia go ze służby.

Bóle bywały tak gwałtowne, że jedynie zastrzyki morfiny sprawiały choremu ulgę. Badania wykluczyły zmiany organiczne. Na podstawie jednostronnego występowatia bólu głowy, jego okresowości, przemijających porażeń ocznych rozpoznano u chorego migrenę jako samoistną lub pierwotną. Wykonano również zabieg operacyjny z równie pomyślnym wynikiem. Bólów więcej nie miewał, mógł pracować, niekiedy doznawał jedynie uczucia jakby zawadzania w miejscu dawniejszego bólu.

III. Przypadek dotyczy kobiety l. 38, zatrudnionej w szpitalu. Choroba trwała 6 lat. Bóle odczuwała po prawej stronie głowy, niekiedy towarzyszyła im fotofobia albo pojawianie się płatów przed oczami. Napady bólu zdarzały się głównie w okresie przedmiesiączkowym. Ostatnio dolegliwości tak się nasiliły, że chora zmuszona była zwalniać się z pracy przez długie okresy czasu. Rozpoznawszy migrenę pierwotną, mając na uwadze częstości występowania i natężenia bólów, wykonano zabieg na tej samej zasadzie, co w wypadkach poprzednich, wkrótce po operacji chora była w stanie wrócić do zajęcia. Miewała lekkie pobolewania głowy, które nigdy nie przechodziły w gwałtowne napady bólów.

IV. Przypadek, to mężczyzna, l. 29, wojskowy, oddawna cierpiał na bóle głowy. Od 2 lat bóle występowały coraz częściej szczególnie w niedzielę i były coraz częstsze szczególnie w niedzielę i były coraz silniejsze. Ten stan zmuszał go do okresowego pozostawania w szpitalu. Zauważył, że jedynie ergotamina lub morfina mogą przerwać atak bólu. Pogorszenie tłumaczył nawałem pracy i niemiłymi stosunkami, jakie miał wtedy w wojsku. Spostrzegł, że istnieje związek między zmęczeniem umysłowym, podnieceniem nerwowym a wystąpieniem bólów. Po wyłączeniu organicznych zmian wewnątrzczaszkowych, zaburzeń czynnościowych ogólnych, rozpoznawszy migrenę pierwotną przystąpiono do zabiegu. Wykonano go z tą różnicą, iż usunięto całkowicie górny współczulny zwój szyjny. Poprawa po operacji była niewielka zarówno co do częstości występowania bólów, jak i nasilenia. Chory podkreślał i teraz skłonności do występowania bólów w niedzielę, niezależnie, gdzie przebywał i co robił dnia poprzedniego.

Autor uzupełnia swoje doniesienie następującym komentarzem. W wypadku IV. powikłaniem pooperacyjnym było uporczywe uczucie wysychania odpowiedniej strony nozdrzy. W wypadku I. rozwinęło się po operacji porażenie struny głosowej, na skutek przesunięcia n. błędnego, ze skłonnością do cofania się. Zastanawiając się nad przyczyną niepowodzenia całkowitego u IV chorego autor wysuwa dwie możliwości: nie w obrębie hypothalamus mieścił się w tym wypadku ośrodek chwiejnego mechanizmu, ale w samych naczyniach, dlatego więc obwodowa sympatektomia musiała zawieść. A drugiej ewentualnej przyczyny dopatruje się w usunięciu całego zwoju górnego szyjnego, a nie dolnej tylko połowy, jak w przypadkach pozostałych. *(W. F.)*

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE

OSOBISTE

Dr Witołd Ziembicki, b. prymariusz i dyrektor Państwowego Szpitala Powszechnego we Lwowie, jako też profesor tyt. i kierownik Zakładu historii medycyny na Uniwersytecie Lwowskim, został dekretem Prezydenta K.R.N. z dnia 19 grudnia 1946 mianowany profesorem zwyczajnym historii medycyny na Uniwersytecie Wrocławskim.

RÓŻNE

Dnia 15 stycznia 1947 r. odbyło się zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego z następującym porządkiem dziennym: 1. Lek. J. Bromowicz: Przypadek guza tylnej jamy czaszkowej o niezwykłym przebiegu (pokaz).—2. Dr St. Paszkowski: Zbiorowe zatrucie czteroetylkiem ołowiu (odczyt).

Dnia 26 lutego odbyło się zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego z następującym porządkiem dziennym:

1. Prof. dr Zdz. Michalski: Dalsze badania nad chemoterapią gruźlicy wraz z pokazem rentgenogramów (odczyt)
2. Prof. dr E. Brzezicki: Przypadek zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowatego (pokaz).

Dnia 5 marca b.r. odbyło się zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego z następującym porządkiem dziennym:
1) Doc. dr M. Kubiczek i adj. dr J. Kowalczyk: Dwa przypadki zarostowego zapalenia worka osierdzia (pokaz).
2) Dr St. Kirchmajer: Przypadek tętniaka tętnicy płucnej (pokaz).
3) Dr J. Japa: Tumorogram w przebiegu melanosarcoma (pokaz).
Doc. dr J. Kowalczykowa: Demonstracje preparatów anatomopatologicznych z przypadku melanosarcoma.
5) Lek. Urbański: Obraz uszkodzenia mięśnia sercowego w następstwie porażenia piorunem (pokaz).

W roku akademickim 1945/46. szkoły wyższe w Polsce liczyły 52.730 słuchaczy, w tym kobiet 18.877. Na medycynę z tego przypadało 6.275 słuczaczy, w tym kobiet 2.989.

Na poszczególne uniwersytety przypadało: Uniwersytet Warszawski — 5.099 słuchaczy (2.740 kobiet); Uniwersytet Łódzki — 7.147 (kobiet 3.704); U. M. C. S. w Lublinie — 1.993 (kobiet 878); Katolicki Uniwersytet w Lublinie — 1.287 (kobiet 416); Akademia Lekarska w Gdańsku — 232 (kobiet 104); Uniwersytet im. M. Kopernika w Toruniu — 1.380 (kobiet 576); Uniwersytet Poznański — 6.267 (kobiet 2.576); Uniwersytet w Wrocławiu — 1.980 (kobiet 681); Uniwersytet Jagielloński w Krakowie — 8.551 (kobiet 3.557) — w. st. 19. 1946.

Wobec dostatecznego dostarczania penicyliny do strefy okupacyjnej w Niemczech, pozwolono na leczenie penicyliną osób wysiedlonych, jak i ludności cywilnej miejscowej w wypadkach istotnego zagrożenia życia. *(W. F.)*

Ważne reformy studiów dodatkowych dla ukończonych lekarzy są obecnie opracowywane w Anglii. Plan przewiduje szkolenie ogólnych lekarzy praktykujących i specjalistów. Dotychczas były już przeprowadzane kursy dokształcające dla praktyków ogólnych, chodzi jednak teraz o rozszerzenie i podniesienie poziomu tej akcji, jak również o zajęcie się przygotowaniem specjalistów. Aby jednak zrealizować te zamierzenia należy pokonać pewną trudność, mianowicie dostarczenie ilości odpowiednich wykładów. Akcja ta ma oparcie o uniwersytety. Uniwersytet w Londynie powołał do życia specjalną Federację, która ma zająć się szkoleniem podyplomowym w Londynie. Ona również ma opracować odpowiednie kursy dla lekarzy, przybywających z dominiów i kolonii angielskich. Przewodniczący tej Federacji Sir Francis Raser ma dalsze zamiary. Chciałby stworzyć w uniwersyteckich ośrodkach angielskich federację międzynarodową dla ukończonych lekarzy, która dla swoich potrzeb zatrudniałaby lekarzy całego świata. *(W. F.)*

Ciągle żywotną wydaje się sprawa otwarcia w Rokitnicy koło Bytomia nowej placówki lekarskiej. Z początku mówiono o mającej tam powstać Akademii Lekarskiej o specjalnych cechach i zakresie działania. Ostatnio mowa jest o tym, że powstanie tam Instytut Dokształcania i Specjalizacji Lekarzy. Wiadomości o tym za prasą codzienną podaje i prasa lekarska, a także opowiadało się o tych nowych ewentualnościach już na dłuższy czas przed tymi wiadomościami w pewnych kołach lekarskich na Śląsku.

Centralny Zarząd Przemysłu Hutniczego przystąpił do zorganizowania stałych badań psychotechnicznych na terenie wszystkich zakładów hutniczych. Celem realizacji tych zadań dr Wł. Szewczuk organizuje Centralny Instytut Psychotechniczny. Do czasu zorganizowania Instytutu, badania psychotechniczne prowadzone są w pracowni psychotechnicznej na hucie „Batory". Pracownicy hut badani są w kolejności przewidzianej ogólnym planem.

Dla uczczenia pamięci pierwszych uczonych, którzy położyli zasługi w dziedzinie narkozy i znieczulenia miejscowego, odbywają się w Anglii obecnie uroczystości. W Kolegium Król. Chirurgów otwarto wystawę, przedstawiającą rozwój narkozy, odbywają się zebrania, przyjęcia itd. Upływa właśnie 100 lat od r. 1846, gdy w Anglii Liston, Simpson, w Ameryce Morton, Warren rozpoczęli operować w uśpieniu eterowym. Nauka od tego czasu poczyniła znaczne postępy, lecz ludzkość w setną rocznicę składa hołd tym, którym najbardziej jest dłużna (*W.*).

Grono Profesorów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Wrocławskiego utworzyło, z inicjatywy Dziekana prof. dr W. Grabowskiego, dwa stypendia po 5000 zł miesięcznie dla wzorowych a ubogich słuchaczy V roku medycyny.

Dnia 8. III. b.r. odbyła się konferencja w sprawach naukowych i wydawniczych w Ministerstwie Zdrowia.
Otwarcia konferencji dokonał Minister Zdrowia. Porządek obrad:
1) Sprawozdanie z działalności Lekarskiego Instytutu Naukowo-Wydawniczego za rok 1946,
2) Program prac Instytutu na rok 1947,
3) Sprawa podręczników naukowych. Ref. prof. dr Władysław Bujak, prof. dr W. Orłowski, prof. dr Jan Szmurło, prof. dr W. Ziembicki,
4) Sprawa czasopism lekarskich. Referat prof. dr J. W. Grott, prof. dr Karol Jonscher,
5) Sprawa bibliotek lekarskich. Ref. prof. dr Wiktor Grzywo-Dąbrowski, prof. dr Ludwik Zembrzuski, doc. dr Andrzej Biernacki,
6) Sprawa muzeów lekarskich. Ref. prof. dr Tadeusz Kielanowski, prof. dr Adam Wrzosek,
7) Sprawa archiwów szpitalnych. Ref. prof. dr Adam Wrzosek, dr Adam Huszcza, dr Marian Tulczyński,
8) Podział prac Rady Naczelnej Instytutu,
9) Powołanie komisyj: 1) podręcznikowej, 2) czasopism lekarskich, 3) bibliotecznej, 4) historycznej, 5) muzealnej, 6) przedmiotów pomocy naukowej, 7) słownikowej,
10) Dyskusja,
11) Pokaz starych druków lekarskich ze zbiorów Głównej Biblioteki Lekarskiej,
12) Otwarcie Księgarni Lekarskiej.

KOMUNIKAT

W dniach 13. i 14. kwietnia b.r. odbędzie się w Warszawie Zjazd Mikrobiologów Polskich Dla zorganizowania Zjazdu zawiązał się Komitet pod przewodnictwem Profesora dra F. Przesmyckiego. W skład Komitetu wchodzą:

Prof. Bassalik K., prof. Kacprzak M., prof. Mikulaszek E., prof. Sierakowski St., dr Saski St., dr Walecki H., dr Meisel H. jako sekretarz.

Przewidziane są następujące referaty główne:

Hirszfeld L.: O czynniku Rh; Kacprzak M.: Stan epidemiologiczny kraju; Kuryłowicz W. i Korzybski T.: Antybiotyki i ich znaczenie w terapii; Szymanowski Z.: O immunologii virusów.

Prace na Zjazd nadsyłać należy do dnia 15. III 1947 r. pod adresem: Dr H. Meisel, Warszawa, ul. Chocimska 24. Państwowy Zakład Higieny. Dalsze szczegóły poda się w następnym komunikacie.

W szpitalach Ubezpieczalni Społecznej w Katowicach wakują następujące stanowiska;

Szpital Katowice: 4 lekarzy asystentów na oddziały otolaryng., gruźliczy, chirurgiczny i 1 dietetyczka.

Szpital Mysłowice: 3 lekarzy asystentów, 3 wykwalifikowane pielęgniarki, w tym 1 ze znajomością dietetyki.

Szpital Siemianowice: 3 lekarzy asystentów na oddział chirurgiczny, w tym 1 zaawansowany w chirurgii, 5 wykwalifikowanych pielęgniarek i 1 wykwalifikowany pielęgniarz.

Kandydaci winni złożyć w biurze personalnym Ubezpieczalni, ul. Dąbrowskiego 25 podanie o pracę wraz z życiorysem, odpis dyplomu i świadectw z odbytej praktyki, metrykę urodzenia i dowód obywatelstwa polskiego.

Zarząd Miejski w Rzeszowie ogłasza

KONKURS

na stanowisko lekarza miejskiego na miasto Rzeszów z siedzibą w Rzeszowie.

Kandydaci na to stanowisko winni dołączyć do podań następujące dokumenty lub uwierzytelnione odpisy:

1) metrykę urodzenia
2) dowód obywatelstwa polskiego
3) dyplom ukończenia wydziału lekarskiego uprawniający do wykonywania praktyki lekarskiej w Państwie Polskim
4) życiorys z dowodami dotychczasowej pracy.

Warunki płacy: 7. grupa płac dla pracowników samorządowych z wszystkimi dodatkami.

Podania z wyżej wymienionymi dokumentami i zaświadczeniami należy nadsyłać do Zarządu Miejskiego w Rzeszowie w terminie do dnia 1 kwietnia 1947 r.

Prezydent Miasta
Fr. Ślusarczyk

KOMUNIKAT

Zjazd Przeciwgośćcowy w Cieplicach 20—22 września 1947 r.

Państwowa Rada Zdrowia w porozumieniu z Polskim Towarzystwem do walki z gośćcem organizuje w dniach 20—22 września 1947 r. w Cieplicach-Zdroju zjazd lekarzy zajmujących się zagadnieniem gośćca, pod protektoratem Ministra Zdrowia.

Zjazd ma na celu zapoznanie lekarzy z nowymi zdobyczami wiedzy w zakresie chorób gośćcowych oraz zaznajomienie ich z uzdrojowiskami dolnośląskimi, leczącymi te choroby.

Program przewiduje poświęcenie pierwszego dnia zjazdu tematom związanym ze społecznym znaczeniem gośćca oraz gośćcowi w wieku dziecięcym, drugiego dnia — gościec z punktu widzenia medycyny wewnętrznej i chirurgii, trzeciego — tematy z zakresu balneologii i balneoterapii gośćca.

Komitet organizacyjny zwraca się z prośbą do wszystkich lekarzy, którzy chcieliby wygłosić referaty na zjeździe, o zgłaszanie tematów do dnia 1 IV b.r. pod adresem przewodniczącej Sekcji Naukowej doc. dr E. Reicher, Warszawa, ul. Polna 40 m. 2. Termin nadsyłania referatów oraz termin zgłaszania uczestnictwa w zjeździe ustalono na dzień 1 lipca b.r. pod tym samym adresem.

OGŁOSZENIE

W Lecznicy Spółki Brackiej w Nowej Rudzie (Dolny Śląsk) wakują 2 stanowiska lekarzy asystentów oddziału wewnętrznego. Wynagrodzenie wg zasad płacy dla lekarzy szpitalnych Zakładu Ubezpieczeń Społecznych. Mieszkanie służbowe na terenie Lecznicy.

Ekspozytura Spółki Brackiej w Wałbrzychu
Kierownik Ekspozytury
Mgr Paweł Kaluża

Lecznica Spółki Brackiej w Wałbrzychu zatrudni kwalifikowane pielęgniarki (wyłącznie siły po ukończeniu szkoły z egzaminem państwowym).

Wymagana praktyka na oddziałach chirurgicznych. Informacje: Lekarz Naczelny, Wałbrzych, ul. Stefana Batorego nr 4.

Lekarz Naczelny
Dr Wł. Michale

Zarząd Polskiego Towarzystwa Badań Naukowych nad Gruźlicą zawiadamia, że w drugiej połowie września 1947 roku odbędzie się I po wojnie Ogólnopolski Zjazd Przeciwgruźliczy we Wrocławiu (I dzień zjazdowy), a następnie w Cieplicach (II i III dzień).

Tematy główne Zjazdu: I. Biologiczny — Metabolizm prątka gruźliczego; II. Kliniczny — Zrosty opłucne w przebiegu leczenia odmą; III. Społeczny — Gruźlica i projekt ustawodawstwa przeciwgruźliczego w Polsce powojennej.

Ponadto przewidziane są krótkie doniesienia na inne tematy. Celem zorientowania się w liczbie uczestników Zjazdu oraz w liczbie prelegentów doniesień dodatkowych, należy zgłaszać: a) uczestnictwo b) ew. temat doniesienia wraz z jego maszynopisem do dnia 1 czerwca b. r. pod adresem: Dr Janina Misiewicz, Warszawa, Szpital Wolski, Płocka 26.

Uwaga: Liczny udział w Zjeździe tym Kolegów, pracujących w walce z gruźlicą, jest szczególnie ważny, ponieważ Zjazd ma m. i. za zadanie wybór kandydatów na członków Sekcji Przeciwgruźliczej Państwowej Rady Zdrowia.

Sekretarz T-wa Bad. Nauk. nad Gruźlicą
(—) Dr Jan Stopczyk

NA WZNOWIENIE „PRZEGLĄDU LEKARSKIEGO"

złożyli:

Dr W. Trzepałka (Brzesko Nowe) 300 zł.
Dr Kaczan Izabela (Albigowa) 150 zł.
Dr R. Arend (Kraków) 100 zł.

TREŚĆ:

Kraków 1947 — Drukarnia Uniwersytetu Jagiellońskiego pod zarządem Karola Kiecia — M-19049